

USO DA AYAHUASCA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO *AYAHUASCA USE IN TREATMENT OF DEPRESSION*

Submetido em: 06/11/2021

Aprovado em: 09/11/2021

v. 1, ed. 11, p. 01-17, nov. 2021

DOI: 10.51473/rcmos.v1i11.206

*Robenilson Diniz Alves*¹

*Epifanio Fernandes da Silva*²

*Maria Loyse da Silva Fernandes*³

*José Jorde Canuto da Silva*⁴

*Joezilda Sousa Silvestre*⁵

Resumo

A depressão é uma doença psiquiátrica crônica que provoca tristeza profunda, e forte sentimento de desesperança, nesse sentido, novas terapêuticas estão sendo abordadas. O chá da ayahuasca é um exemplo, uma bebida feita a partir do cipó do *Banisteriopsis caapi*. e as folhas da *Psycotria viridis* frequentemente utilizada em rituais religiosos como o santo-daime, e que vem mostrando-se também eficaz no tratamento da depressão e outros transtornos mentais. O estudo investiga achados sobre o uso da planta no tratamento da depressão. O trabalho parte de uma revisão literária coletada principalmente por artigos de idioma português e inglês voltado a uma análise dos efeitos farmacológicos destacados em ensaios clínicos e pré-clínicos. Os resultados apresentaram uma série de dados promissores no uso da bebida para o tratamento da depressão. Destacando-se por conter compostos bioativos como Betacarbolina e Dimetilriptamina (DMT) que interagem sinergicamente, provocando mudanças na percepção da realidade e emoções. A pesquisa revelou um aumento bastante significativo da serotonina nos indivíduos avaliados, no qual se expressou um efeito farmacológico constante e eficaz como terapêutica. Os testes foram bem consistentes implicando na necessidade de mais pesquisas a entender as interações devidas da ayahuasca, a fim de garantir a segurança e eficácia e assim, difundir o tratamento no futuro próximo.

Palavras-chave: Santo-daime. Dimetilriptamina. Betacarbolina. Sinergismo.

Abstract

Depression is a chronic psychiatric illness that causes deep sadness and a strong feeling of hopelessness. In this sense, new therapies are being approached. Ayahuasca tea is an example, a drink made from the vine of the *Banisteriopsis caapi*. and the leaves of *Psycotria viridis* often used in religious rituals such as santo-daime, and which has also been shown to be effective in

¹ Universidade Estácio de Sá, Pós-graduando em Farmácia Hospitalar. E-mail: robenilson_diniz@hotmail.com.

² Universidade Potiguar - UnP, Professor do curso de Farmácia. E-mail: epifaniofsilva87@gmail.com.

³ Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi - UFRN, Acadêmica de Psicologia. E-mail: loyse9@gmail.com.

⁴ Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, Acadêmico em Odontologia. E-mail: jordycanuto01@gmail.com.

⁵ Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade – ICTQ, pós graduanda em Farmácia Hospitalar e Acompanhamento Oncológico. E-mail: joezilda@hotmail.com

the treatment of depression and other mental disorders. The study investigates findings about the use of the plant in the treatment of depression. The work starts from a literature review collected mainly by articles in Portuguese and English, aimed at an analysis of the pharmacological effects highlighted in trials and pre-clinical studies. The results provide a range of promising data on the use of drinking for the treatment of depression. Standing out for containing bioactive compounds such as Betacarboline and Dimethyltryptamine (DMT) that interact synergistically, causing changes in the perception of reality and emotions. The research revealed a significant increase in serotonin in the highly acquired, it did not express a constant and effective pharmacological effect as a therapeutic. The tests were very consistent, implying the need for more research into the proper interactions of ayahuasca, in order to guarantee the safety and efficacy and thus spread the treatment in the near future.

Keywords: Santo-daime. Disorders. Dimethyltryptamine. Betacarboline.

1 Introdução

A palavra Ayahuasca *Aya* quer dizer "pessoa morta, alma espírito" e *waska* significa "corda, liana, cipó ou vinho". Assim a tradução, para o português, seria algo como "corda dos mortos" ou "vinho dos mortos", (LABATE; ARAÚJO, 2002). Ayahuasca é uma bebida tradicionalmente usada para fins de cura espiritual propósitos de populações indígenas da Bacia Amazônica (LUNA, 2011; SPRUCE e WALLACE, 1908). O chá é feito da mistura de duas plantas encontradas na Floresta Amazônica: as folhas do arbusto *Psychotria viridis* e do cipó *Banisteriopsis caapi* (LABATE; ARAÚJO, 2002; MACREA, 1992).

Várias espécies do gênero *Psychotria*, são conhecidas popularmente por suas propriedades medicinais (TEIXEIRA *et al.*, 2012), e, de acordo com Riba *et al.* (2012), o gênero *Psychotria* se destaca pela sua característica de ação no sistema nervoso. Como é o caso do uso das folhas de *P. viridis* na preparação da bebida psicoativa Ayahuasca, junto com o cipó da *Banisteriopsis caapi* (Malpighiaceae). (Riba *et al.* 2012).

A *Psychotria viridis* planta da família *Rubiaceae*, possui em sua composição o alcaloide derivado indólico N, N-dimetiltryptamina (DMT) em concentração de 0,1% a 0,66% que age sobre os receptores da serotonina (MCKENNA *et al.*, 1998).

O cipó *Banisteriopsis caapi* é da família *Malpighiaceae*, nativa da Amazônia e dos Andes. Possui em sua composição alcaloides β -carbolinas inibidoras da MAO, sendo que os de maior concentração são: harmina, harmalina, tetra-hidro-harmalina. A concentração desses alcaloides varia de 0,05% a 1,95% (MCKENNA *et al.*, 1998).

Geralmente nas igrejas sincréticas, a bebida ayahuasca é preparada da seguinte forma: fragmentos (cascas) de *B. caapi* são recolhidos e banhados em água, batidos com um martelo

RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128.

de madeira e cuidadosamente alocados em um caldeirão, alternando com folhas lavadas de *P. viridis*. Em seguida, adiciona-se água até que o material vegetal seja coberto e a combinação seja fervida e concentrada por ao menos 8 horas para produzir vários litros. O extrato resultante é basicamente escuro. Na maioria dos estudos experimentais e clínicos realizados é usado um método semelhante de preparação da ayahuasca, obtendo-se uma decocção para administração oral (120 a 125 ml / paciente) durante os rituais, de acordo com as práticas tradicionais de cada região. (CALLAWAY, MCKENNA, GROB, BRITO, RAYMON, POLAND, ANDRADE ANDRADE, MASH).

Apesar da tradição da bebida seja comum em diferentes tribos de boa parte da América do Sul como, Peru, Colômbia, Venezuela, Bolívia e Equador, apenas no Brasil foram desenvolvidos religiões não indígenas que usam a Ayahuasca. Estas religiões reelaboraram as tradições antigas com influências do cristianismo, espiritismo kardecista e religião afro-brasileira (LABATE; ARAÚJO, 2002).

No Brasil, as religiões que fazem uso da ayahuasca em rituais são: Santo Daime, Barquinha e União do Vegetal (UDV). Essas religiões foram autorreguladas em consequência de averiguações do governo federal, que tiveram início na década de 1980. Estas averiguações por várias vezes apuraram que essas religiões colaboram de forma propícia para as comunidades nas quais está incluído (LABATE, 2003), o que levou à autorização, mas também ao seu reconhecimento como: patrimônio cultural, de utilidade pública e em determinados casos patrimônio histórico. (LABATE; GOLDSTEIN, 2009).

O uso religioso no país foi legalizado em 1986, como afirma o parecer do Grupo de Trabalho do Conselho Federal de Entorpecentes – CONFEN. Segundo os inquéritos do Governo Federal acerca da Ayahuasca, essas religiões colaboram de modo benéfico para a sociedade e é patrimônio cultural e histórico. O psiquiatra membro do CONAD que regulamentou o uso da bebida no Brasil defende que ampliar a consciência não significa ter alucinação. Esses conceitos estão separados pela capacidade de reflexão. (SANTOS, 2006).

Nos últimos anos existiu uma crescente busca no consumo da bebida em diversas regiões do Brasil, impulsionando o crescimento do extrativismo dessas espécies na região Amazônica (SÉRPICO; CAMURÇA, 2006).

2 Objetivos

2.1 Objetivo gerais

Este estudo tem como objetivo discorrer dos diversos efeitos farmacológicos da bebida Ayahuasca e seus devidos potenciais terapêuticos no tratamento da depressão evidenciando as atividades físico-químicas dos compostos.

2.2 Objetivo Específicos

Dentre os objetivos específicos, a pesquisa explora:

- Identificar os aspectos do processo farmacológico e bioquímico da Ayahuasca.
- Discorrer sobre achados clínicos e pré-clínicos no tratamento da depressão.

3 Justificativa

A busca por novas terapêuticas com potencial de tratar transtornos mentais como a depressão, indicam a necessidade de buscar compreender as particularidades dos complexos, e assim desmitificar suas devidas propriedades. Essa pesquisa trata exatamente de justificar os ensaios através dos demais aspectos evidenciados pela planta Ayahuasca. Portanto, analisar os processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos desta, revela ser um importante passo para ser aplicado mais estudos experimentais a respeito e a posteriori, ser possivelmente difundida para tratamento, deste melhorando o quadro do paciente.

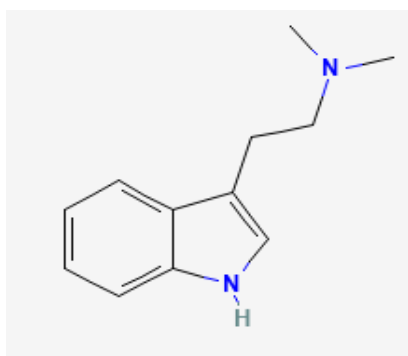
4 Fundamentação Teórica

Através da análise de diversos artigos e textos referentes ao chá da ayahuasca apontando evidências relativas ao tratamento da depressão. Nesse contexto, foram traçados aspectos farmacológicos dos demais compostos psicoativos. Segundo Winkelman (2005), dentre as principais motivações dos indivíduos apresentadas para a busca: é a procura de uma melhor percepção de vida; cura emocional; e o contato com uma natureza sagrada, divindades, espíritos e energias naturais causadas pela ayahuasca.

4.1 Ayahuasca e seus compostos

A bebida é rica em uma substância com potencial alucinógeno chamado dimetiltriptamina (DMT) e outros compostos bioativos que facilitam sua ação farmacológica. Existem indícios de que a Ayahuasca forneça benefícios no tratamento de alguns transtornos mentais, como a depressão. (LABATE; GOLDSTEIN, 2009).

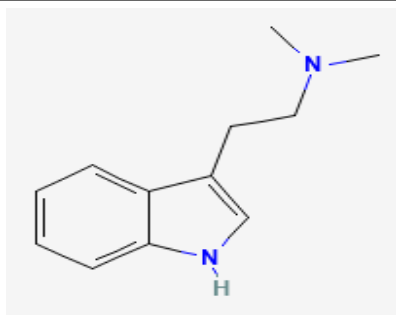
Figura 3 - Fórmula estrutural da Dimetiltriptamina.



Fonte: Pubchem (2021)

A DMT é um potente agonista dos receptores 5-HT, sendo inibida pela atividade da MAO intestinal e hepática. As beta-carbolinas são compostos com estruturas moleculares semelhantes à serotonina que elevam efeitos sedativos primários quando administrados por via oral (PIRES, 2009).

Figura 4 - Fórmula estrutural da Betacarbolina.



Fonte: Pubchem (2021)

Está definido que sinais associados à ansiedade, ao pânico e à depressão são amenizados de modo considerável por agonistas serotoninérgicos como inibidores da recaptação de serotonina e da MAO-A (WIKINSKI, 2004; NASH; NUTT, 2005;

STARCEVIC, 2006). O ato de que os alcaloides vigentes na ayahuasca bloqueiam a recaptação de serotonina (THH) e a MAO-A (harmina, THH e harmalina) (MCKENNA, 2004) e efetuam ação agonista serotoninérgica direta (DMT) (SMITH et al., 1998) propõe que a ayahuasca pode aliviar condições emocionais regulados pelo sistema serotoninérgico. Estudos antecedentes recomendam que a ayahuasca desempenhe função terapêutica em atos de depressão e ansiedade (GROB *et al.*, 2004).

4.2 Efeitos farmacológicos apresentados pela bebida

Os efeitos psicológicos agudos da ayahuasca duram cerca de quatro horas e incluem intensa percepção, cognitiva, emocional e afetiva a mudanças. (SHANON, 2002; RIBA *et al.*, 2003; FRECSKA *et al.*, 2016). Embora quadros de náuseas, vômitos e diarreia sejam constantemente relatados, o indício de montagem aponta para um perfil de segurança positivo da ayahuasca. Por exemplo, a ayahuasca não é viciante e não estão associados à psicopatologia, personalidade ou cognitivo de deterioração, promovendo apenas sintomas simpaticomiméticos efeitos. (GROB *et al.*, 1996; CALLAWAY *et al.*, 1999; DOS SANTOS *et al.*, 2011; BOUSO *et al.*, 2012; BARBOSA *et al.*, 2016).

Nas duas últimas décadas, avaliações de saúde mental dos consumidores da ayahuasca mostraram função cognitiva preservada, aumento do bem-estar, redução da ansiedade e sintomas depressivos quando comparados aos consumidores de não-ayahuasca. (GROB *et al.*, 1996; BOUSO *et al.*, 2012; BARBOSA *et al.*, 2016). Além disso, um recente estudo observou que uma dose única de ayahuasca aumentava capacidades (SOLER *et al.*, 2016), relacionadas à atenção plena e a meditação práticas tem sido associada a efeitos antidepressivos. (SEGAL *et al.*, 2010).

4.2.1 Ayahuasca: Aspectos farmacológicos.

Há evidências pré-clínicas de que a Ayahuasca apresente efeito ansiolítico, antidepressivo e efeito redutor sobre o consumo de substâncias psicoativas. Os sintomas depressivos podem estar associados à redução de neurotransmissores, como a serotonina e a noradrenalina. (PALHANO-FONTES *et al.*, 2019) Os mecanismos de ação farmacológicos já elucidados mostram que os efeitos da Ayahuasca são decorrentes da DMT, que interage com

RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128.

receptores serotoninérgicos, e das β -carbolinas, alcaloides com potencial inibitório sobre a monoamina-oxidase (MAO), essa enzima é capaz de metabolizar a DMT e a serotonina. Assim, ocorre uma interação sinérgica entre compostos bioativos que favorecem o aumento da atividade serotoninérgica no cérebro (CALLAWAY; MCKENNA; GROB; BRITO; RAYMON; POLAND; ANDRADE; ANDRADE; MASH, 1999).

O alcaloide quando isolado de *B. caapi* resultou ser harmina (Deshayes P. Psychotropes. 2002). Alcaloides indólicos conhecidos como β -carbolinas de *P. harmala*, harmalina e tetrahydroharmina, também estão presentes em *B. caapi* (SR EVANS; A. HOFOMANN; TITTARELLI R; MANNOCHI G; PANTANDO F; ROMOLO FS LEDIAK AD; MUSAH RA, 2018, 2015, 2016). A bebida que está presente a DMT nas folhas de *P. viridis*, que inicialmente foi descoberta de *Mimosa tenuiflora*, um composto subclassificado como uma triptamina simples (CALLAWAY; GROB, 1998). A análise química da bebida ayahuasca por variados experimentos tem impulsionado por interesse científico específico na busca de recursos naturais, por pesquisas clínicas e pela necessidade de identificar possíveis drogas de abuso associadas a tais componentes (CALLAWAY, *et al.*, 1996).

Os princípios ativos gerados pela ayahuasca dependem da interação sinérgica entre os compostos. As β -carbolinas são potentes iMAOs reversíveis (MCKENNA, TOWERS, AND ABBOTT 1984) e podem elevar seus níveis de serotonina, bloqueando sua deaminação. A principal atividade da ayahuasca é proteger a DMT da degradação periférica, prevenindo a deaminação oxidativa da DMT quando ingerida e permitindo que ela atinja o sistema nervoso central (RIBA *et al.*, 2003, MCKENNA; TOWERS; ABBOTT, 1984). A DMT sendo um substrato para transportadores de absorção de serotonina na superfície celular (SERTs) e transportadores de monoamina de vesículas neuronais (VMAT2). Portanto, altas concentrações intracelulares e vesiculares de DMT podendo alcançar dentro dos neurônios e interagindo com os receptores sigma-1 intracelulares localizados na membrana reticular endoplasmática (organela exclusivo de células eucariontes) juntamente à mitocôndria (SU, HAYASHI, AND VAUPEL 2009). Assim, a DMT liberará na fenda sináptica depois da fusão vesicular que irá interagir aos receptores sigma-1 das extremidades das células ou receptores pós-sinápticos de serotonina presente (COZZI *et al.*, 2009).

5 Métodos

Visando relatar os diversos efeitos farmacológicos do chá Ayahuasca e seus devidos potenciais terapêuticos no tratamento da depressão, foi realizada uma revisão de literatura em bases de dados do Scientific Electronic Library Online (SciELO), The National Institutes of Health (PubMed), Europe PMC e pela Springer Nature. A fim de reunir as informações necessárias para a produção deste trabalho científico, contamos com artigos em idioma português e inglês, dentre os anos de 1984 a 2020. Os estudos aplicados seguem com base de revisões de estudos pré-clínicos e clínicos avaliando a utilização da planta no tratamento da depressão.

6 Resultados e Discussões

6.1 Ayahuasca: Mecanismos de ação

A atuação da ayahuasca infere na interação sinérgica entre tais componentes. As β -carbolinas são potentes iMAOs reversíveis (Mckenna; Towers; Abbott, 1984) e podem elevar os níveis de serotonina, bloqueando a deaminação. A ação principal na ayahuasca é a proteção da DMT na degradação periférica prevenindo a deaminação oxidativa da DMT quando ingerida e permitindo assim, até atingir o sistema nervoso central (RIBA *et al.*, 2003; MCKENNA; TOWERS; ABBOTT, 1984). Os efeitos farmacológicos da DMT podem variar quando houver interação no sistema serotoninérgico. A DMT é o substrato para transportadores de absorção de serotonina na superfície celular (SERTs) e transportadores de monoamina de vesículas neuronais (VMAT2) (STRASSMA, 2001).

Os alcaloides β -carbolínicos, harmina e harmalina (encontrados no cipó) inibem a enzima MAO, após o neurotransmissor da serotonina passará por modificações moleculares a nível enzimático até se transformar na molécula alucinógena 5-MeO-DMT (MCKENNA, 2004). Será inicialmente na glândula pineal do cérebro que esta cascata de processos neuroquímicos e enzimáticos acontecerá na formação desta molécula psicotrópico (SALIM, 1987; MCKENNA *et al.*, 1989; 2004).

A interação dessas ações se dar através de dois mecanismos agonistas serotoninérgicos – inibição da MAO e a recaptção de serotonina – podendo acarretar o aumento dos níveis de

RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128.

serotonina (LUNA, 2005; MCKENNA; CALLAWAY; GROB, 2006). A DMT sendo um agonista serotoninérgico, pode causar um aumento dos níveis cerebrais de serotonina, podendo interferir na psicoatividade da DMT, pois a serotonina compete com a DMT aos sítios de ligação serotoninérgicos (OTT, 2006). Entretanto, a inibição da recaptação de serotonina pode gerar uma expansão na meia-vida da DMT (MCKENNA; CALLAWAY; GROB, 2006).

A serotonina tem grande relevância tanto que, aparenta ser a substância que mais intimamente predomina de forma elevada, dentre os neurotransmissores referentes a transtornos depressivos. O papel da serotonina no SNC é interligar ao da noradrenalina, assim com estas substâncias, intervêm na regulação dos estados de vigília, no processo ativo do sono, atenção, nos processos de ordem motivacional (antidepressivo), na regulação dos estados de ânimo, além do estímulo inibitório ao apetite (FONTANILLA *et al.*, 2009; SU *et al.*, 2009).

Havendo espaço livre para reagir, com a MAO temporariamente fora do caminho pelo excesso de beta-carbolinas presentes, a DMT irá atuar nos neurônios ligando-se a eles em locais próprios de receptores. Assim, os receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A} 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C} em que comumente a serotonina (5-HT) - dos neurotransmissores responsáveis pelo nosso estado de humor se ligaria se não tivesse a DMT em seu caminho como competidora (CALLAWAY *et al.*, 1999; FONTANILLA *et al.*, 2009; SU *et al.*, 2009). Isto resulta numa cascata de efeitos neuroquímicos que modificam os padrões normais de nossa percepção, sendo a definição do que comumente compreendemos como "real" (MAYFRANK *et al.*, 1998; FISCHBACH, 1992; SANTOS, 2009).

Os primeiros efeitos apresentados pelo chá surgem em cerca de meia hora após a ingestão e duram cerca de quatro horas. No entanto, os mais intensos efeitos visionários e físicos já relatados foram entre 60 e 120 minutos após ingerido (MCKENNA *et al.*, 1998; CALLAWAY *et al.*, 1999; DE SOUZA, 2006). Dentre as variações dos graus de náuseas, vômitos e, ocasionalmente, em alguns casos simultâneas diarreias podem-se ser comum e estão relacionados às próprias experiências alucinogênicas (OTT, 1999). Tais efeitos variam de acordo com a pré-disposição fisiológica do indivíduo, dosagem e composição de alcaloides no chá (MCKENNA *et al.*, 1984). Também é comum observar alguns efeitos colaterais como náuseas ou sonolências, que tendem amenizar mesmo que haja continuação ao uso. Supõe-se que algum tipo de adaptação fisiológica esteja ocorrendo, embora ainda seja pouco relatado

sobre esses mecanismos presentes (STRASSMAN *et al.*, 1994; CALLAWAY *et al.*, 1999; MCKENNA *et al.*, 1998; 2004; SANTOS, 2007a).

6.2 Evidências pré-clínicas e clínicas da Ayahuasca no tratamento da depressão.

Os ensaios pré-clínicos são essenciais na pesquisa biomédica para a compreensão da fisiopatologia das doenças e novos tratamentos, incluindo intervenções cirúrgicas, medicamentos e vacinas. Dentro da psicofarmacologia experimental, o teste de natação forçada é um teste preliminar utilizado para avaliação de substâncias com potencial antidepressivo. Os roedores (ratos ou camundongos) são colocados num cilindro com água, sem possibilidade de fuga, e após algum tempo tentando escapar eles adquirem uma postura imóvel. Esse comportamento pode ser entendido como um comportamento tipo depressivo. O tempo gasto tentando escapar ou escalar o cilindro pode ser estendido com o uso de antidepressivos (NUNES *et al.*, 2014). Alguns estudos mostraram que a ayahuasca e a harmina isoladamente foram capazes de reduzir esse tempo de imobilidade de ratos submetidos ao teste de natação forçada, mostrando um efeito do tipo antidepressivo (FORTUNATO *et al.*, 2010; PIC-TAYLOR *et al.*, 2015)

Em decorrência de estudos com primatas não-humanos (*Callithrix jacchus*) que foram submetidos a um protocolo de depressão experimental, sendo uma única dose do chá capaz de reduzir comportamentos associados à depressão e reverter alterações endócrinas nos saguis, durante 14 dias (SILVA; 2019).

Para Silva *et al.* (2019) os resultados foram realizados com base em: Investigar os efeitos do isolamento social crônico e do antidepressivo Nortriptilina sobre os parâmetros fisiológicos (cortisol e peso) e comportamentais em machos e fêmeas juvenis de *Callithrix jacchus*, para validação dessa espécie de primata não-humano como modelo translacional de depressão juvenil. Avaliar o potencial antidepressivo do chá de Ayahuasca na reversão do estado depressivo previamente induzido por isolamento social crônico (60 dias) em machos e fêmeas juvenis de *Callithrix jacchus*.

Nesse estudo de Silva *et al.* (2019), após ser analisado as possíveis variáveis estudadas foi evidenciada que ao final do IC, houve uma diminuição relevantes dentre os níveis de cortisol, aumento do *autogrooming*, coceira e sonolência, bem como reduções na alimentação e na ingestão de sacarose. Todas as avaliações foram independentes do sexo.

RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128.

Um estudo piloto realizado por Costa, Figueiredo e Cazenave (2005) em São Paulo, onde 6 voluntários receberam uma dose de Ayahuasca e apresentaram uma melhora de até 72% na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton em 7 dias, mostrando também que a Ayahuasca foi capaz de gerar efeito mais rápido que os antidepressivos tradicionais.

Um ensaio clínico foi conduzido em um Hospital Universitário de Natal-RN, onde 29 voluntários com diagnóstico de depressão resistente receberam uma dose de Ayahuasca ou placebo e foram verificadas mudanças nas escalas de avaliação da depressão. Quando comparados ao grupo placebo, os pacientes que receberam Ayahuasca apresentaram uma redução de 64% na severidade da doença. Alguns efeitos adversos como náusea, vômito e inquietude foram verificados, porém com pouca duração. O uso da planta exigiu cuidados específicos. Os seus efeitos colaterais tiveram de serem minimizados como alucinações, tonturas e enjoos, os pacientes receberam a bebida no hospital. O ambiente foi adequado para proporcionar-lhes tranquilidade, decorados com plantas e iluminados por luz natural. Depois de ingerirem, os participantes, foram acompanhados de dois pesquisadores do estudo, orientaram permanecer em silêncio, realizando pensamentos sobre o próprio corpo com os olhos fechados. O efeito ocorreu de forma gradual (PALHANO FONTES *et al.*, 2019).

As possibilidades terapêuticas para a ayahuasca são inúmeras no artigo de Domínguez (2016), evidências apontam que ao ingerir ayahuasca ajuda o indivíduo a superar as doenças e sintomas relacionados à aceitação e à capacidade de ter alterações de consciência. Os autores confirmam que o chá pode ser uma terapêutica que permite a exposição segura para eventos emocionais, como no tratamento de distúrbios do impulso, da personalidade, no abuso de substâncias, além do tratamento do estresse pós-traumático.

Na pesquisa experimental de Gobret *et al.* (1996) citado por Meneguetti & Meneguetti (2014), utilizando o Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ), apresentou diferenças nos examinados da UDV – União do Vegetal e os indivíduos de controle. O teste avalia características patológicas como da ansiedade, impulsividade, capacidade de sentir prazer, persistência, autodirecionamento, cooperação e autotranscendência. O trabalho de Meneguetti e Meneguetti (2014) consistiu em diversas revisões publicada sobre o tema que objetiva definir os efeitos benéficos à saúde humana, da ingestão de ayahuasca, e suas ações neuropsicológicas, imunofisiológicas, microbiológicas e parasitárias. Foi realizado dentro do contexto religioso e social das comunidades. Neste sentido, os estudos realizados na UDV, mesmo considerando aspectos científicos, médicos e farmacêuticos da ayahuasca continuam

RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128.

no contexto religioso que quanto aos resultados da ingestão melhora na dependência química e de transtorno, tal como a depressão.

Barbosa (2001, apud GUIMARAES, 2006) encontrou diminuição nos sintomas psiquiátricos com melhora geral no estado emocional nos participantes da pesquisa sem contato anterior com o chá. Segundo Guimarães, os resultados de seu trabalho evidenciam que a ayahuasca mostrou um efeito atenuante significativo aos sinais relativos do pânico. As beta-carbolinas presentes na ayahuasca como a tetra-hidroharmina (THH) pode inibir seletivamente a recaptção de serotonina e componentes químicos como a harmina e a harmalina, que podem inibir seletivamente a MAO, sobretudo a MAO-A, que inibem preferencialmente a noradrenalina e serotonina.

Em outro artigo de Osório *et al.* (2016), a pesquisa feita com seis pacientes em unidade psiquiátrica da Universidade São Paulo: 2 homens e 4 mulheres com Transtorno Depressivo Maior em transição medicamentosa, visto que a última havia falhado. Dois deles vivenciavam episódio depressivo leve, três viviam uns episódios moderados e um estava com depressão grave, todos não apresentaram sintomas psicóticos. O trabalho foi realizado antes da troca do medicamento. Os pacientes foram admitidos na unidade psiquiátrica semanas antes da primeira dose de Ayahuasca, durante as quais permaneceram sem medicação psicotrópica. As doses eram de 120-200 ml obtidas por uma comunidade daimista para garantir a composição adequada, ou seja, não adulterada em relação à dosagem culturalmente utilizada nos rituais com a ayahuasca.

Os pacientes ingeriram AYA sob observação nos dias 1, 7, 14 e 21. A aplicação foi de 10 minutos antes da ingestão (-10) e 40, 80, 140, 180 minutos após (+40), (+80), (+140) e (+180) por um psicanalista clínico experiente e treinado em utilizar tais escalas. No primeiro dia amenizou 62% dos sintomas apresentados, utilizando-se dos testes devidos. No sétimo dia, houve redução de 72%. No décimo quarto dia, a redução ainda era visível, mas em menor quantidade. Houve um grande aumento no vigésimo primeiro dia, obtendo melhores pontuações no score.

A atuação da ayahuasca infere na interação sinérgica entre tais componentes. As β -carbolinas são potentes iMAOs reversíveis (MCKENNA; TOWERS; ABBOTT 1984) e podem elevar os níveis de serotonina, bloqueando a deaminação. A ação principal na ayahuasca é proteger a DMT da degradação periférica, assim prevenindo a deaminação oxidativa da DMT quando ingerida oralmente e permitindo assim, que ela atinja o sistema

RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128.

nervoso central (RIBA et al., 2003; MCKENNA; TOWERS; ABBOTT, 1984). Os efeitos farmacológicos da DMT poderão variar quando sua houver interação com o sistema serotoninérgico. A DMT é o substrato para transportadores de absorção de serotonina na superfície celular (SERTs) e transportadores de monoamina de vesículas neuronais (VMAT2). Ao inverso dos fármacos que são inibidores da absorção, a DMT é transportada para o citosol ou vesícula por SERT ou VMAT2, respectivamente (COZZI et al., 2009). Portanto, elevadas concentrações intracelulares e vesiculares de DMT podem ser afetadas dentro dos neurônios e podendo interagir com os receptores sigma-1 intracelulares presentes na membrana reticular endoplasmática juntamente à mitocôndria (SU; HAYASHI; VAUPEL, 2009). Assim, a DMT liberada na fenda sináptica após fusão vesicular para reagir com receptores sigma-1 da superfície celular ou receptores pós-sinápticos de serotonina (COZZI *et al.*, 2009).

Os efeitos da ayahuasca são heterogêneos e abrangem mudanças sensoriais, cognitivas e afetivas (RIBA, RODRIGUEZ-FORNELLS, *et al.*, 2001), experiências visuais ricas (SHANON, 2002b, SHANON, 2002a) e experiências enteógenas (SHANON, 2003). Esses efeitos começam entre 35 e 40 minutos após a ingestão de chá, atingindo o pico entre 90 e 120 min, e com duração de aproximadamente 4 h (RIBA, RODRIGUEZ-FORNELLS, *et al.*, 2001). Até o momento, todos os estudos demonstraram a segurança da ayahuasca, com relatos de indivíduos que o usaram há mais de 30 anos sem evidência de danos à saúde (CALLAWAY *et al.*, 1999, GROB *et al.* 1996, RIBA, RODRIGUEZ-FORNELLS, *et al.*, 2001, RIBA *et al.*, 2003) e não provoca alterações significativas na pressão arterial sistólica, diastólica e média e frequência cardíaca (RIBA *et al.* 2003). Além disso, mostrou-se que o uso ritual do chá não está associado aos problemas psicossociais que geralmente são encontrados com outras drogas (FÁBREGAS *et al.* 2010).

6.2.1 Efeitos agudos da ayahuasca

A maior parte dos estudos realizados com a ayahuasca investigou seus efeitos agudos, quase todos em indivíduos com experiência prévia com ayahuasca e/ou outros psicodélicos. Em recente revisão sistemática da literatura, foram encontrados 28 trabalhos publicados, até dezembro de 2016, que avaliaram mudanças provocada pela ingestão de ayahuasca por humanos, desse total, 18 são sobre efeitos agudos (DOS SANTOS *et al.*, 2016).

RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128.

A caracterização desses efeitos agudos muito se dá pela aplicação de escalas psicométricas (questionários) sensíveis a certas características do estado psicodélico, como, por exemplo, as mudanças de percepção visual. A *Hallucinogenic Rating Scale* (HRS) é uma delas (GROB *et al.* 1996; CALLAWAY *et al.*, 1999; RIBA, RODRÍGUEZ-FORNELLS, *et al.*, 2001; RIBA, RODRIGUEZ-FORNELLS; *et al.*, 2001; MCKENNA 2005; ALONSO *et al.* 2015). Ela foi inicialmente proposta para caracterizar os efeitos causados pela administração intravenosa de N,N-DMT em voluntários experientes (STRASSMAN *et al.* 1994). Ela é dividida em seis subescalas, efeitos somáticos, afeto, volição, cognição, percepção e intensidade, e tem sido utilizada em diversos estudos com diferentes psicodélicos (RIBA *et al.* 2003, STRASSMAN *et al.* 1994, Ross *et al.* 2016, GRIFFITHS *et al.*, 2016).

O primeiro estudo a utilizar a HRS como instrumento de avaliação dos efeitos agudos da ayahuasca foi feito com membros experientes da UDV, uma das igrejas que utiliza a ayahuasca como sacramento (GROB *et al.* 1996). Os resultados mostram aumento significativo em todas as sub-escalas da HRS (GROB *et al.* 1996). Esses resultados são consistentes com outros estudos controlados com voluntários experientes, e que também encontraram aumento significativo nas seis sub-escalas da HRS durante os efeitos agudos da ayahuasca liofilizada (ALONSO *et al.*, 2015, RIBA, RODRIGUEZ-FORNELLS, BARBANOJ, 2002; RIBA, RODRÍGUEZ-FORNELLS, *et al.*, 2001). Os efeitos são dependentes da dose de N,N-DMT contida na formulação. Em cinco das seis sub-escalas da HRS (à exceção de volição), quanto maior a dose, maiores os efeitos detectados pela HRS (RIBA; RODRIGUEZ-FORNELLS; *et al.*, 2001; RIBA; RODRIGUEZ-FORNELLS; BARBANOJ, 2002/2003). Por outro lado, a administração de doses consecutivas de ayahuasca, cada uma contendo 0.75 mg de N,N-DMT/kg, sugere ausência de tolerância e de sensibilização (DOS SANTOS *et al.* 2012).

Testes neuropsicológicos também têm sido usados para avaliar os efeitos agudos da ayahuasca. Um desses estudos comparou a performance de usuários ocasionais e experientes, sob efeito de uma única dose de ayahuasca, em três testes neuropsicológicos: *Stroop*, *Sternberg* e Torre de Londres (Bouso *et al.* 2013). Nos dois grupos foram observados aumento do número de erros na tarefa de *Sternberg*, diminuição do tempo de reação e manutenção da acurácia na tarefa *Stroop*. Já no teste Torre de Londres houve aumento significativo nos tempos de execução, de resolução, e no número de movimentos realizados pelos voluntários inexperientes, mas não nos voluntários experientes. Além disso, foi observada correlação

RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128.

significativa inversa entre a piora de desempenho na Torre de Londres e tempo de uso de ayahuasca, ou seja, quanto mais experiente menor a degradação da resposta (BOUSO *et al.* 2013).

Já a identificação de correlatos neurais dos efeitos agudos da ayahuasca tem sido realizada, principalmente, por diferentes técnicas de neuroimagem funcional, como a imagem funcional por ressonância magnética (fMRI) (DE ARAUJO *et al.* 2012, PALHANO-FONTES *et al.*, 2019).

A avaliação por SPECT durante os efeitos da ayahuasca em indivíduos experientes sugere aumento significativo de fluxo sanguíneo bilateralmente na ínsula anterior, no cíngulo anterior/córtex frontomedial à direita, na amígdala e giro para-hipocampal esquerdos. Os resultados apresentaram uma significativa ativação do cérebro frontal e paralímbico. Os autores concluíram que a ayahuasca interage com sistemas neurais que são centrais para a introspecção e processamento emocional, aumentando a neurotransmissão serotoninérgica nesses processos. (RIBA *et al.*, 2006).

Considerações Finais

O estudo abordou aspectos bioquímicos e farmacológicos da Ayahuasca e trouxe também informações sobre o uso do chá no tratamento de transtornos mentais, além de diversos testes realizados com a planta. Os resultados são bastante promissores como terapêutica, havendo a necessidade de mais estudos com o objetivo de desmistificar o uso das substâncias psicodélicas/alucinógenas e garantir a segurança e a eficácia aos pacientes para que se possa explorar o seu devido potencial terapêutico da ayahuasca e aplicar essa medicina farmacológica.

Apesar de existir muitos relatos positivos sobre ao uso do chá, é preciso levar em consideração a ausência de informações sobre a garantia do uso e os possíveis efeitos indesejáveis não completamente esclarecidos.

A maior parte dos estudos e artigos aborda o uso da ayahuasca, em um contexto ritual, como sendo benéfico por parte dos seguidores. Nos estudos e experimentos, o consumo do chá garante um aumento de serotonina no cérebro, onde o déficit desse neurotransmissor está relacionado a doenças, por exemplo, a depressão.

Referências

BRASIL ESCOLA. **Monografias Brasil Escola**. Propagação Vegetativa Foliar da Chacrona (*Psychotria Viridis* Ruiz e Pavon - Rubiaceae) em Diferentes Substratos: Avaliar comparativamente a propagação vegetativa de *Psychotria viridis* por meio de estacas foliares, através da utilização de três substratos diferentes (tratamentos)., Brasil, p. 1-20, 2020. Disponível em: https://monografias.brasilecola.uol.com.br/engenharia/propagacao-vegetativa-foliar-da-chacrona-psychotria-viridis-ruiz-e-pavon-rubiaceae-em-diferentes-substratos.htm#indice_1. Acesso em: 15 out. 2021.

COSTA, Maria Carolina Meres; FIGUEIREDO, Mariana Cecchetto; CAZENAVE, Silvia de O. Santos. Ayahuasca: uma abordagem toxicológica do uso ritualístico. **Rev. psiquiatr. clín.** [online]. 2005, v.32, n.6. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/f3VKrzpFRRqBSST4VdbyX3j/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 25 out. 2021.

ESTRELLA-PARRA, Edgar Antonio; ALMANZA-PÉREZ, Julio Cesar; ALARCÓN-AGUILAR, Francisco Javier. Ayahuasca: uses, phytochemical and biological activities. **Natural Products And Bioprospecting**, [S.L.], v. 9, n. 4, p. 251-265, 27 maio 2019. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6646606/#CR67>. Acesso em: 24 out. 2021.

FORTUNATO, J.J., Réus, G.Z., Kirsch, T.R. et al. Chronic administration of harmine elicits antidepressant-like effects and increases BDNF in rat hippocampus. **J Neural Transm** 117, 1131–1137 (2010). Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00702-010-0451-2>. Acesso em: 16 out. 2021.

NATAL. José Paiva Rebouças. Assessoria de Comunicação (Org.). **Revista Veja destaca pesquisa sobre Ayahuasca**. 2018. Disponível em: <https://neuro.ufrn.br/blog/index.php/2018/07/06/revista-veja-destaca-pesquisa-sobre-ayahuasca/>. Acesso em: 14 set. 2021.

NUNES, Emerson levels Arcoverde; HALLAK, Jaime Eduardo Cecílio. Modelos animais em psiquiatria: avanços e desafios. **Rev. latinoam. psicopatol. fundam.**, São Paulo, v. 17, n. 3, p. 528-543, Sept. 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlpf/a/9Yn5SfmTPGGpDT9MT5QkvHk/?lang=pt>. Acesso em: 18 set. 2021.

OSORIO, Flávia de L. et al. Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. **Rev. Bras. Psiquiatr.** 2015, v.37, n.1. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/ghG6Q7cLTgSRF6JxJjj6LMS/?lang=en>. Acesso em: 28 set. 2021.

PALHANO-FONTES Fernanda et al. Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. **Psychol Med.** 2019 mar. v. 49, n. 4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29903051/>. Acesso em: 15 set. 2021.

RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128.

PIC-TAYLOR A, da Motta LG, de Morais JA, Junior WM, Santos Ade F, Campos LA, Mortari MR, von Zuben MV, Caldas ED. **Behavioural and neurotoxic effects of ayahuasca infusion (Banisteriopsis caapi and Psychotria viridis) in female Wistar rat. Behav Processes.** 2015 Set; 118:102-10. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6963515/>. Acesso em: 18 out. 2021.

RUFFELL, Simon; NETZBAND, Nige; BIRD, Catherine; YOUNG, Allan H.; JURUENA, Mario F. The pharmacological interaction of compounds in ayahuasca: a systematic review. **Brazilian Journal Of Psychiatry**, [S.L.], v. 42, n. 6, p. 646-656, dez. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0884>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/s6rDBPvF99z7JccZf3gHNdz/?lang=en&format=pdf>. Acesso em: 27 out. 2021.

SANTOS, Rafael Guimarães dos. AYAHUASCA: neuroquímica e farmacologia. SMAD, **Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog.** (Ed. port.) [online]. 2007, v.3, n.1 Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-69762007000100007. Acesso em: 14 out. 2021.

SANTOS, Rafael Guimarães; BOUSO, José Carlos. Translational evidence for ayahuasca as an antidepressant: what's next? **Braz. J. Psychiatry** [online]. 2019, v.41, n.4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6804300/>. Acesso em: 14 out. 2021.

SILVA, Flávia S. da; SILVA, Erick A.s.; SOUSA JUNIOR, Geovan M. de; MAIA-DE-OLIVEIRA, João P.; SOARES-RACHETTI, Vanessa de Paula; ARAUJO, Draulio B. de; SOUSA, Maria B.C.; LOBÃO-SOARES, Bruno; HALLAK, Jaime; GALVÃO-COELHO, Nicole L. Acute effects of ayahuasca in a juvenile non-human primate model of depression. **Brazilian Journal Of Psychiatry**, [S.L.], v. 41, n. 4, p. 280-288, ago. 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2018-0140>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/rfL7wjXZkCY3JSjgGgKvWGL/?lang=en>. Acesso em: 20 set. 2021.

SOUZA, P.A. de. Alcaloides e o chá de ayahuasca: uma correlação dos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [S.L.], v. 13, n. 3, p. 349-358, 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722011000300015>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722011000300015. Acesso em: 16 out. 2021.

TELLES, Thábata Barros de Sá. O Potencial Terapêutico da Ayahuasca na Doença Mental: O Potencial Terapêutico da Ayahuasca na Doença Mental. **Multidisciplinar Núcleo do conhecimento**. PSICONAUTI (Brasil) (ed.). Banisteriopsis caapi. 2020. Disponível em: https://psiconauti.net/wiki/piante/banisteriopsis_caapi. Acesso em: 15 out. 2021.