

CENTRO UNIVERSITÁRIO BARÃO DE MAÚA
JÚLIA CASANOVA DURANTE

AYAHUASCA: FARMACOTERAPIA COMPLEMENTAR EM DOENÇAS MENTAIS
E SEUS POTENCIAIS EFEITOS TERAPÊUTICOS E TOXICOLÓGICOS

Ribeirão Preto
2022

JÚLIA CASANOVA DURANTE

**AYAHUASCA: FARMACOTERAPIA COMPLEMENTAR EM DOENÇAS MENTAIS
E SEUS POTENCIAIS EFEITOS TERAPÊUTICOS E TOXICOLÓGICOS**

Trabalho de conclusão do curso de
Farmácia do Centro Universitário Barão de
Mauá para obtenção do título de bacharel.

Orientador: Prof. Dr. Wilson Roberto
Malfará

Ribeirão Preto

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

D954a

Durante, Júlia Casanova
Ayahuasca: farmacoterapia complementar em doenças mentais e seus potenciais efeitos toxicológicos e terapêuticos/ Júlia Casanova Durante -
Ribeirão Preto, 2022.

37p.il

Trabalho de conclusão do curso de Farmácia do Centro Universitário
Barão de Mauá

Orientador: Dr. Wilson Roberto Malfará

1. Ayahuasca 2. Dimetiltryptamina 3. IMAO I. Malfará, Wilson Roberto II.
Título

CDU 615

Bibliotecária Responsável: Iandra M. H. Fernandes CRB⁸ 9878

JÚLIA CASANOVA DURANTE

**AYAHUASCA: FARMACOTERAPIA COMPLEMENTAR EM DOENÇAS MENTAIS
E SEUS POTENCIAIS EFEITOS TERAPÊUTICOS E TOXICOLÓGICOS**

Trabalho de conclusão de curso de
Farmácia do Centro Universitário Barão de
Mauá para obtenção do título de bacharel.

Data de aprovação: 07/12/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Wilson Roberto Malfará
Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto

Prof. Dr. Júlio César Borella
Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto

Prof. Me. José Norberto Bazon
Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto

**Ribeirão Preto
2022**

Dedico este trabalho aos meus pais e a
sagrada medicina.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha família por seu amor e apoio incondicional, gostaria de agradecer também meu orientador Prof. Dr. Wilson Roberto Malfará, sem ele esse trabalho não seria possível. Agradeço também a coordenadora do curso Prof. Dra. Monica Maruno e todos os professores do curso de farmácia.

Agradeço em especial minha amiga Priscila Cândido por me apresentar as medicinas sagradas, ao Instituto Quintal Sagrado por me acolher e guiar neste processo de autoconhecimento.

E sou infinitamente grata a Deus por ter me dado a vida, e ao Santo Daime por sua transformação e cura recebida.

“Se ensina e ninguém faz caso
Ninguém trata de aprender
Depois não se admirem
De tudo que aparecer

Todos mandam em sua casa
Eu também mando na minha
Todos ficam sem aprender
Eu fico com a minha Rainha”

**(RAIMUNDO IRINEU SERRA - Hino 81 -
Hinário Professor)**

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	HIPÓTESE E JUSTIFICATIVA	14
1.2	METODOLOGIA	15
1.3	OBJETIVO GERAL.....	15
1.4	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
2	JAGUBE, CHACRONA E SEUS COMPOSTOS FARMACOLÓGICOS.....	16
2.1	A PREPARAÇÃO DO CHÁ	16
2.2	PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS	18
3	MECANISMO DE AÇÃO.....	21
4	EFEITOS TERAPÊUTICOS	23
5	EFEITOS TOXICOLÓGICOS.....	29
6	CONCLUSÕES	32
	REFERÊNCIAS.....	33

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – <i>BANISTERIOPSIS CAAPI</i> (JAGUBE OU MARIRI)	16
FIGURA 2 - <i>PSYCHOATRIA VIRIDIS</i> (CHACRONA)	16
FIGURA 3 - PROCESSO DE PREPARO DAS PLANTAS PARA PRODUÇÃO DO CHÁ DE AYAHUASCA	17
FIGURA 4 – CHÁ DE AYAHUASCA	18
FIGURA 5 - ESTRUTURAS MOLECULARES DOS ALCALOÍDES	20
FIGURA 6 – ESTRUTURA MOLECULAR DA SEROTONINA	20
FIGURA 7 – MECANISMO DE AÇÃO DA AYAHUASCA	22
FIGURA 8 – MONTGOMERY-ASBERG DEPRESSION RATING SCALE.....	24
FIGURA 9 – HAMILTON DEPRESSION RATING SCALE	25
FIGURA 10 – RESULTADOS PSYCHOLOGICAL MEDICINE	26
FIGURA 11 – RESULTADOS COM O ANÁLOGO, AVALIAÇÃO DOS SINTOMAS EM FUNÇÃO DOS DIAS APÓS A ADMINISTRAÇÃO	27
FIGURA 12 – RESULTADOS OBTIDOS.....	29
FIGURA 13 - A MÍDIA E O SANTO DAIME.....	29

LISTA DE SIGLAS

AYA	Ayahuasca
DL50	Dose letal mediana
DMT	N,Ndimetiltriptamina
HRM	Harmina
HRL	Harmalina
IMAO	Inibidor de monoamina oxidase
MAO	Monoamina oxidase
OMS	Organização Mundial de Saúde
THH	Tetrahidroharmina
5 – HT	Serotonina

RESUMO

É de conhecimento geral que os transtornos mentais são conhecidos como o “mal do século XXI”, segundo relatório publicado pela Organização Mundial de Saúde a depressão se tornará em 2030, a doença mais comum no planeta. A recente pandemia do novo corona vírus intensificou ainda mais essas desordens mentais, aumentando a prevalência global de ansiedade e depressão em 25%, de acordo com dados fornecidos pela OMS em março de 2022. Diante deste cenário tornou-se necessário apresentar novas terapias farmacológicas e terapêuticas que visam minimizar os trágicos efeitos ocasionados por estas doenças psíquicas. O presente trabalho teve como objetivo revisar a literatura acerca da Ayahuasca afim de compreender o mecanismo de ação envolvido e elencar os efeitos toxicológicos e terapêuticos obtidos pelo uso como terapia complementar em pacientes depressivos e ansiosos. O Chá de Ayahuasca já consagrado a centenas de anos por povos indígenas sul americanos e implementado a algumas décadas em grupos religiosos brasileiros, vêm se mostrando com relevante potencial terapêutico em doenças como ansiedade e depressão. O efeito terapêutico que têm como premissa as possíveis alterações farmacológicas na atividade cerebral após uso do chá, atribuídas a ação serotoninérgica ocasionada pela inibição da enzima monoamina oxidase e entrada da N,Ndimetiltriptamina na barreira hemato cerebral. A Ayahuasca se mostra como uma alternativa segura e eficaz na terapia complementar em pacientes depressivos e ansiosos, devido ao seu alto potencial de ação e baixo teor de toxicidade.

Descritores: Ayahuasca. N,Ndimetiltriptamina. IMAO. Doenças mentais.

ABSTRACT

It is common knowledge that mental disorders are known as the “evil of the 21st century”, according to a report published by the World Health Organization, depression will become, by 2030, the most common disease on the planet. The recent pandemic of the new corona virus has further intensified these mental disorders, increasing the global prevalence of anxiety and depression by 25%, according to data provided by the WHO in March 2022. Given this scenario, it became necessary to present new pharmacological and therapies that aim to minimize the tragic effects caused by these psychic diseases. This study aimed to review the literature on Ayahuasca in order to understand the mechanism of action involved and list the toxicological and therapeutic effects obtained by its use as a complementary therapy in depressive and anxious patients. This is a narrative review carried out in databases of scientific articles such as Pubmed, Scielo and Mendeley. The Ayahuasca Tea, already consecrated for hundreds of years by South American indigenous peoples and implemented a few decades ago in Brazilian religious groups, has shown to have relevant therapeutic potential in diseases such as anxiety and depression. The therapeutic effect is based on possible pharmacological changes in brain activity after tea use, attributed to the serotonergic action caused by the inhibition of the monoamine oxidase enzyme and entry of N,Ndimethyltryptamine into the blood-brain barrier. Ayahuasca is shown to be a safe and effective alternative in complementary therapy in depressive and anxious patients, due to its high action potential and low toxicity.

Key words: Ayahuasca. N,Ndimethyltryptamine. IMAO. Mental illness.

1 INTRODUÇÃO

O Chá de Ayahuasca, bebida sacramental que possui significado quéchua “cipó dos espíritos” ou “vinho dos mortos”, tem origens esotéricas e incertas, os grupos religiosos que a consagram, acreditam que seu surgimento ocorreu ainda durante o Império Inca, entretanto alguns estudiosos acreditam que o chá tenha sido descoberto não mais que 300 anos. Esta bebida enteógena é conhecida por uma diversidade de nomes, “nixi pae” para os Kaxinawa, “caapi” pelos Baniwa, “yagé” pelos Siona, além de Daime para os adeptos das religiões Barquinha e Santo Daime, e vegetal ou “hoasca” para os membros da União do Vegetal. Contudo, a origem da ayahuasca permanece incerta, o que favorece a construção de narrativas míticas e contribui para dar uma aura de mistério para bebida para aqueles que dela fazem uso (ASSIS, 2017).

A diáspora do chá em território brasileiro teve início por volta de 1930 em Rio Branco, no Acre, quando o maranhense e ex-seringueiro, Raimundo Irineu Serra organizou pequenos grupos, que cerimonialmente utilizavam a bebida psicoativa para fins ritualísticos, assim surgiu o Santo Daime, que juntamente com a UDV (União do Vegetal) e a Barquinha constituem hoje as religiões ayahuasqueiras brasileiras (ASSIS, 2017).

A Ayahuasca é obtida por meio da decocção de duas plantas, das folhas da *Psychotria viridis*, popularmente conhecida como chacrona, pertencente à família *Rubiceae* e do cipó *Banisteriopsis caapi*, que recebe o nome de jagube ou mariri. A partir deste procedimento, obtém-se um chá de aspecto viscoso, marrom e com odor e sabor característicos. O efeito psicoativo da bebida ocorre devido a simbiose das propriedades dessas duas plantas. A substância N,N-dimetiltriptamina – DMT, encontrada nas folhas de *Psychotria viridis*, e dos alcaloides presentes no *Banisteriopsis caapi* (harmina, harmalina e tetrahidoharmina). Estes alcaloides inibem a ação da enzima MAO, monoamina oxidase, responsável pela degradação da DMT. A inibição desta enzima favorece a entrada de DMT na barreira hematoencefálica, e a seguinte interação com receptores serotoninérgicos (5-HT) no sistema nervoso central (MACHADO *et al.*, 2020).

Os primeiros sintomas psicoativos surgem entre os 30-45 minutos após a ingestão da bebida, visões (denominadas de mirações pelos adeptos), alterações de consciência e sintomas físicos como vômitos e diarreias são frequentemente relatados

pelos usuários. Estudos observacionais demonstram redução na sintomatologia de pacientes deprimidos e ansiosos (PALHANO-FONTES, *et al*, 2018).

De acordo com o relatório da OMS publicado em 17 de junho de 2022, quase 1 bilhão de pessoas vivem com transtorno mental, sendo 14% adolescentes. No Brasil a ocorrência de doenças mentais é de aproximadamente 23 milhões de casos, cerca de 12% da população necessita de algum tipo de atendimento à saúde mental, sendo que 5 milhões de brasileiros, 3% da população possui transtorno mental grave ou persistente (OMS, 2022).

O Ministério da Saúde define depressão como um distúrbio afetivo que acompanha a humanidade ao longo de sua história. No sentido patológico, há presença de tristeza, pessimismo, baixa autoestima, que aparecem com frequência e podem combinar-se entre si, enquanto a ansiedade se caracteriza pela aflição, angústia, perturbação do espírito causada pela incerteza e relação com qualquer contexto de perigo (BRASIL, 2005; 2011).

O presente trabalho teve como objetivo revisar as recentes discussões científicas, com embasamento em estudos qualitativos e quantitativos, sobre o possível potencial farmacoterapêutico advindo do uso do Chá de Ayahuasca para pacientes com doenças mentais, os malefícios e benefícios de seu uso, bem como os possíveis efeitos toxicológicos e mecanismos de ação envolvidos neste extrato.

1.1 Hipótese e justificativa

De acordo com o Ministério da Saúde quase 1 bilhão de pessoas viviam em 2019 com um transtorno mental, sendo o suicídio responsável por uma em cada 100 mortes, e 58% ocorrendo antes dos 50 anos de idade (BRASIL, 2022).

Este cenário apresentou piora de 25% durante o primeiro ano de pandemia, aumentando a preocupação sobre o tema e a necessidade de implementar e discutir novas medidas de combate a estas doenças psicológicas.

A seguinte revisão bibliográfica tem como objetivo apresentar o potencial uso de Chá de Ayahuasca para tratamento de doenças psíquicas, como a ansiedade e depressão, justificando o efeito terapêutico nas possíveis alterações farmacológicas na atividade cerebral após o uso do Chá de Ayahuasca, atribuídos aos efeitos serotoninérgicos ocasionados pela inibição da MAO e entrada de DMT (geralmente decomposta no intestino) na barreira hematoencefálica.

1.2 Metodologia

Este trabalho trata-se de uma revisão narrativa de literatura em bases de dados de artigos científicos como Pubmed, Scielo e Mendeley. A busca de artigos nestas bases de dados foi limitada a artigos científicos compreendidos entre os anos de 2005 a 2022 e a publicações com indexadores como *Banisteriopsis caapi*, *Psychotria viridis*, N,N-Dimethyltryptamine, Carbolines, Ayahuasca na língua inglesa, espanhola e portuguesa. Os textos selecionados foram posteriormente analisados e aqueles que obtiveram informações relevantes para a temática do trabalho foram utilizados.

1.3 Objetivo geral

Revisar os potenciais efeitos farmacológicos e terapêuticos do uso de Chá de Ayahuasca para o tratamento de doenças psíquicas, com ênfase na depressão, ansiedade e estresse.

1.4 Objetivos específicos

- Apresentar a estrutura química dos componentes farmacológicos da *Psychotria viridis* e do *Banisteriopsis caapi* responsáveis pelo efeito terapêutico.
- Discutir o mecanismo de ação envolvido na inibição da monoamina oxidase, e a posterior entrada de N,Ndimetiltryptamina na barreira hematoencefálica e sua interação com os receptores serotoninérgicos.
- Elencar os efeitos psicológicos e físicos ocasionados pelo uso, e seus possíveis efeitos toxicológicos.
- Revisar e discutir os resultados obtidos em estudos clínicos recentes.

2 JAGUBE, CHACRONA E SEUS COMPOSTOS FARMACOLÓGICOS

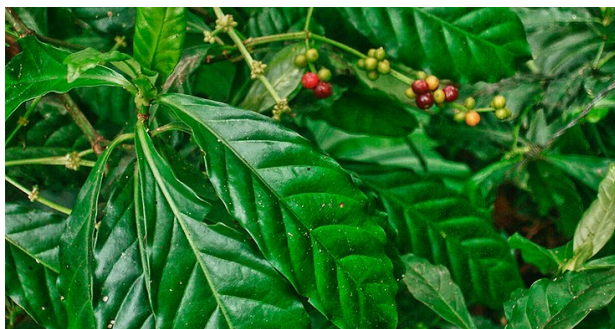
A bebida é extraída da decocção do cipó da Figura 1 - *Banisteriopsis caapi* (jagube ou mariri) da família botânica *Mapighiaceae* e das folhas de *Psychotria viridis*, comumente conhecida como Chacrona, conforme observado na Figura 2 – *Psychoatria viridis* (Chacrona).

Figura 1 – *Banisteriopsis caapi* (Jagube ou Mariri)



Fonte: <https://udv.org.br/cha-hoasca/mariri-e-chacrona/>

Figura 2 - *Psychotria viridis* (Chacrona)



Fonte: <https://www.cienciapsicodelica.com.br/post/cultivo-de-psychotria-viridis-e-a-sustentabilidade-da-ayahuasca>

2.1 Preparação do chá

Após a colheita do jagube e da chacrona, os dois deveram ser limpos, retirando todas as sujidades, incluindo o limo presente no cipó, conforme Figura 3 – Processo de preparo das plantas para produção do Chá de Ayahuasca.

As folhas de chacrona após serem colhidas e limpas não necessitam passar por outro processo, já o jagube, por ser lígneo necessita ser dilacerado.

Tradicionalmente, durante a ritualística da preparação do Santo Daime, o cipó é batido constantemente usando um porrete, num processo denominado de bateção. Atualmente este processo é realizado com o auxílio de um triturador, e a bateção segue sendo realizada apenas em eventos comemorativos.

O processo de cozimento ilustrado na Figura 4 – Chá de Ayahuasca, é realizado em três etapas, ao final do cozimento e apuração são obtidos 20 litros de Chá de Ayahuasca. A matéria prima utilizada são 10 kg de jagube (*Banisteriopsis caapi*) e 3 kg de folhas de chacrona (*Psychotria viridis*).

Em uma panela de 120 litros, são adicionadas 3 camadas de jagube, intercalados com 2 camadas de folhas de chacrona em 60 litros de água. Após a redução deste volume de 60 litros para 20 litros, este primeiro cozimento é escoado e depositado em outro vasilhame, o jagube e chacrona presentes na panela passam por este processo de cozimento por mais duas vezes, resultando em uma quantidade final de 60 litros de cozimento, realizado em três etapas.

Figura 3 - Processo de preparo das plantas para produção do Chá de Ayahuasca



Fonte: Autoria própria

Figura 4 – Chá de Ayahuasca



Fonte: Autoria própria

Para apuração destes 60 litros de cozimento resultantes, levar em fogo brando até redução para 20 litros de Chá de Ayahuasca.

A preparação do chá se modifica de acordo com o grupo religioso que o prepara, tempo de cozimento e a proporção de folhas de Chacrona e quantidade de cipó Jagube utilizados. Esta variação na quantidade de plantas e na diluição do chá ocasiona em diferentes graus de concentração da bebida, uma Ayahuasca “quatro por um (4:1)” é resultante da decocção final de uma panela de 10 litros que inicialmente possuía 40 litros do chá, já o “mel”, concentração máxima possível, corresponde a uma concentração dez por um da bebida (10:1).

2.2 Propriedades farmacológicas

Os alcaloides são metabólitos secundários que possuem propriedades químicas semelhantes a amônia, apresentam um átomo de nitrogênio com um par de elétrons não-compartilhado, este composto possui sabor amargo com caráter básico e nas plantas têm a função de proteger contra fungos, bactérias e insetos, enquanto no organismo humano atuam como estimulantes do Sistema Nervoso Central, ação promovida graças a semelhança estrutural entre os alcaloides e alguns neurotransmissores (LACERDA,2017).

Os alcaloides são de grande importância para os pesquisadores devido as suas propriedades toxicológicas e medicinais, muitos deles sendo usados pela Indústria farmacêutica como modelo de novos medicamentos.

A morfina, opióide forte extraída da flor da papoula, a efedrina extraída de plantas pertencentes a família das efedráceas usada como descongestionante e broncodilatador e a atropina, antiespasmódico extraído da *Atropa belladonna*, servem como exemplo deste uso farmacoterapêutico.

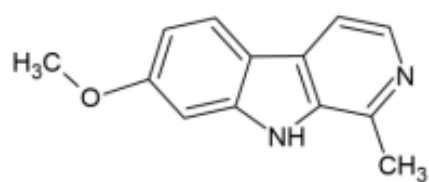
O cipó *Banisteriopsis caapi* apresenta como princípio ativo, alcaloides betacarbolínicos que são potentes inibidores da MAO. As principais betacarbolinas presentes são a harmanina (HRM), harmalina (HRL) e a tetrahydroarmina (THH). As concentrações de β -carbolinas encontradas variam entre 0,05% a 1,95% de peso seco (ALMEIDA,2016).

As β -carbolinas são responsáveis pela inibição da monoamina-oxidase tipo A-MAO-A, enzima localizada na membrana externa das mitocôndrias. Além da inibição da MAO, associa-se seu efeito alucinógeno a sua interação com alguns subtipos de receptores cerebrais para a serotonina como as 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B} e 5-HT_{2C} (ATOJI, 2021).

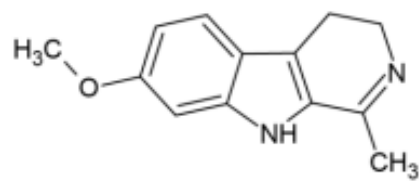
As folhas de *Psychotria viridis* contém o alcaloide indólico N,Ndimetiltriptamina (DMT), o qual possui estrutura muito similar à melatonina e a à serotonina, exposta na Figura 5 – Estruturas moleculares dos alcaloides e Figura 6 – Estrutura molecular de seretonina , sendo a serotonina um neurotransmissor presente no sistema nervoso na maioria das espécies de animais, que desempenha um papel fundamental na modulação do humor e comportamento (SANTOS,2007).

A variação de DMT presente nas folhas varia de acordo com o horário de sua colheita, de acordo com estudos, as folhas colhidas no período da noite apresentaram cerca de 9mg/g enquanto as colhidas durante o dia apresentaram apenas 5mg/g de N,Ndimetiltriptamina (ALMEIDA,2016).

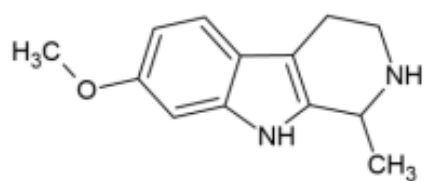
Figura 5 - Estruturas moleculares dos alcalóides



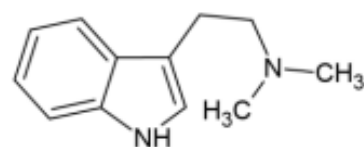
HARMINA (HMR)



HARMALINA (HRL)



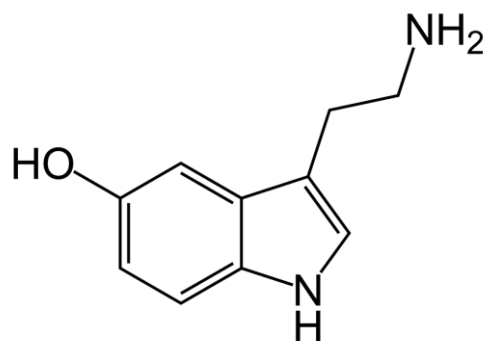
TETRAIDRO-HARMINA (THH)



N,N-DIMETILTRIPTAMINA (DMT)

Fonte: (MOREIRA, 2020)

Figura 6 – Estrutura molecular da serotonina



SEROTONINA

Fonte: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Serotonina#/media/Ficheiro:Serotonin-skeletal.png>

3 MECANISMO DE AÇÃO

A ação alucinógena apresentada após a ingestão do Chá de Ayahuasca tem origem a partir do alcaloide indólico presente nas folhas da espécie *Psycoatria viridis*, N,Ndimetiltriptamina. A DMT molécula lipofílica e com baixo peso molecular, pode ser obtida de forma exógena em plantas (raízes, folhas e caules) e em animais mamíferos, marinhos e anfíbios. Sua forma endógena pode ser encontrada no corpo humano, em pequenas quantidades no sangue, urina e líquor (líquido que proporciona proteção mecânica ao cérebro e medula espinal) (MACHADO *et al.*,2020).

A DMT pura, administrada por via oral, é rapidamente degradada pela enzima monoamina oxidase, durante o metabolismo de primeira passagem, culminando numa biodisponibilidade baixa e impossibilitando uma ação psicotrópica, visto que o alcaloide não é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica (COSTA,2020)

As enzimas MAO estão localizadas na membrana mitocondrial, encontradas principalmente no sangue, fígado, intestino e cérebro. Ambas as isoformas da enzima MAO (MAO-A e MAO-B) são responsáveis pela desaminação oxidativa dos substratos de aminas, entretanto a serotonina e as triptaminas da AYA são substratos específicos da MAO-A (SANTOS,2007).

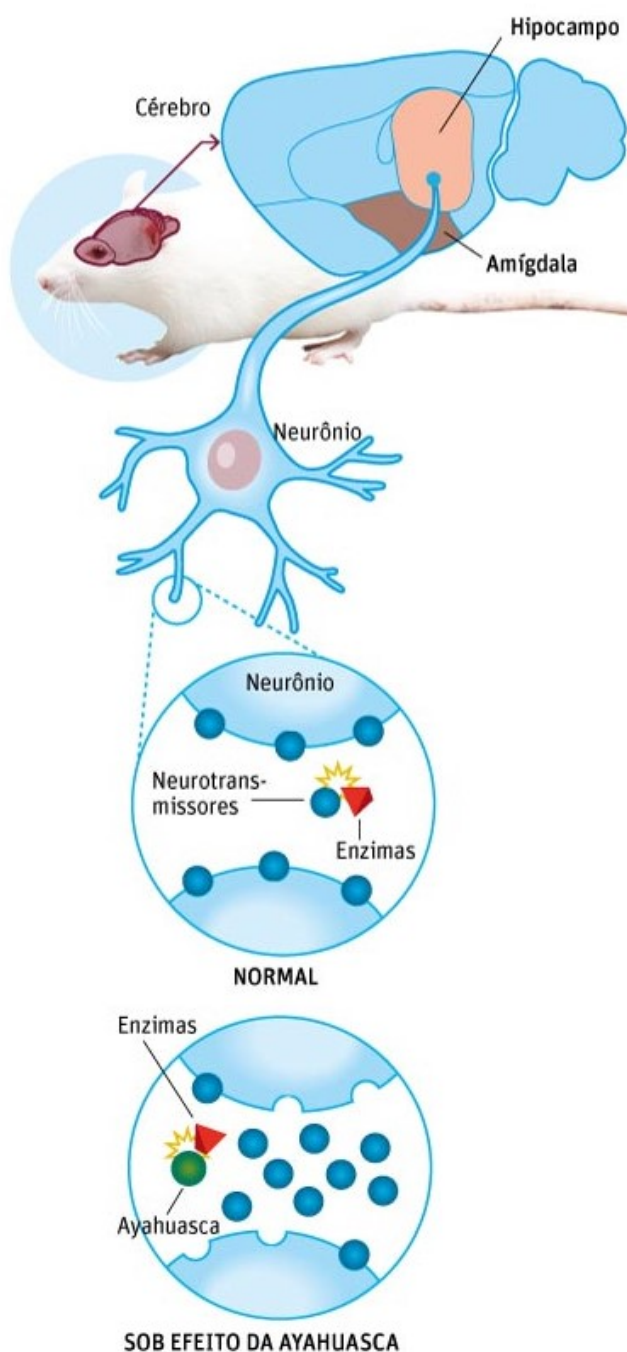
A N,Ndimetiltriptamina é sintetizada a partir do aminoácido essencial triptofano, responsável também pela síntese de serotonina, o que configura semelhanças entre as duas moléculas. A serotonina (5-HT) é um neurotransmissor que está envolvido na regulação de diversos processos fisiológicos e comportamentais, como a adaptação a eventos estressantes. Disfunções no sistema serotoninérgico estão associados a transtornos, como a depressão e a ansiedade (LOPES, 2017).

Devido a estas semelhanças a N,Ndimetiltriptamina age como agonista parcial em receptores serotoninérgicos, induzindo uma reação biológica, principalmente nos subtipos 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, podendo se ligar também em receptores de glutamina, acetilcolina, dopamina, TAAR e sigma -1 (BRITO-DA-COSTA, *et al*, 2020).

As β -carbolinas HRM, HRL e THH extraídas da decocção do cipó macerado de *Banisteriopsis caapi* atuam inibindo a MAO-A reversivelmente, reduzindo a desaminação de DMT e possibilitando sua entrada na barreira hematoencefálica e

consequente aumento em níveis de serotonina, noradrenalina e dopamina, nas regiões cerebrais do hipocampo e da amígdala, ilustradas na Figura 7 – Mecanismo de ação da Ayahuasca, responsáveis pelas respostas emocionais, promovendo melhora nos sintomas ansiosos e depressivos devido alteração no sistema límbico e monoaminérgico (COSTA; FIGUEIREDO; CAZENAVE, 2005).

Figura 6 – Mecanismo de ação da Ayahuasca



Fonte: <https://f5.folha.uol.com.br/estranho/2013/12/1389148-cientistas-brasileiros-testam-ayahuasca-para-depressao-e-parkinson.shtml>

4 EFEITOS TERAPÊUTICOS

Por volta do século XX, as drogas psicodélicas surgiram como uma possível alternativa de auxílio ao tratamento das doenças psíquicas, entretanto, a proibição das mesmas nas décadas de 60 e 70 impediu o avanço de pesquisas acerca do seu potencial farmacoterapêutico.

Nos anos 90, despontaram no meio acadêmico novas pesquisas sobre o potencial psicoterapêutico de psicodélicos, neste contexto, diversos pesquisadores de diversas partes do mundo se reuniram em Manaus, para discutir os aspectos científicos e terapêuticos acerca do Chá de Ayahuasca. (ARAÚJO; TATMATSU, 2020).

Em 2006 a primeira pesquisa controlada com placebo em pessoas saudáveis foi realizada pelo neurocientista Rafael Santos, o estudo revela resultados promissores para casos de pacientes depressivos resistentes ao tratamento medicamentoso. A pesquisa foi realizada com nove integrantes, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no Centro Eclético da Fluente Luz Universal Alfredo Gregório de Melo, CEFLAG / Igreja Céu do Planalto em Brasília. Duas soluções foram preparadas, uma à base de AYA e outra que serviu como veículo controle, afim de mascarar as propriedades organolépticas da AYA, foram adicionadas em ambas as soluções refresco artificial de uva, essência sabor cereja e adoçante à base de sacarina. O método duplo-cego com placebo foi utilizado, após 1 h da ingestão do psicoativo/solução controle os participantes responderam a questionários padronizados para avaliações de ansiedade-estado (IDATE-estado), ansiedade-traço (IDATE-traço), pânico (ESA-R) e depressão (BHS). Sob efeito da ayahuasca, os integrantes apresentaram estados atenuados de sinais psicométricos agudos relacionados ao pânico e à depressão. Entretanto a AYA não alterou o estado ou o traço de ansiedade avaliados pelo IDATE (SANTOS,2006).

Embora o presente estudo tenha realizado uma análise dos efeitos agudos da ayahuasca em indivíduos com no mínimo 10 anos de consumo consecutivos do psicoativo, não é inconcebível que estes efeitos possam ser generalizados para a população em geral, pois alguns medicamentos antipânico e antidepressivos usados amplamente em nossa sociedade, com eficácia demonstrada, possuem mecanismos de ação similares aos da ayahuasca: inibição da MAO e inibição seletiva da recaptação de serotonina. (SANTOS, 2006, p. 79-80)

Resultados promissores de um estudo duplo cego randomizado acerca do potencial terapêutico da AYA foram publicados no periódico *Psychological Medicine* no ano de 2018. A pesquisa realizada pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte com 29 voluntários, mostra melhora de 64% em pacientes que receberam uma única dose de Ayahuasca contra 27% dos pacientes que receberam a dose de placebo (PALHANO-FONTES *et al.*, 2018).

Os voluntários foram separados em dois grupos, 15 deles foram submetidos a administração da dose única de AYA, enquanto 14 deles foram submetidos a administração de placebo, todos os pacientes possuíam diagnóstico de depressão e eram resistentes a pelo menos dois medicamentos.

Após a administração os pacientes permaneceram por cinco horas em observação e no dia seguinte e após sete dias de ingestão da dose foram avaliados em testes com os índices de Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale apresentado na Figura 8 e a Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) exposto na Figura 9.

Figura 7 – Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, page 1

OVERALL SEVERITY - The rating should be based on a clinical interview moving from broadly phrased questions about symptoms to more detailed ones which allow a precise rating of severity. The rater must decide whether the rating lies on the defined scale steps (0, 2, 4, 6) or between them (1, 3, 5). It is important to remember that it is only on rare occasions when a depressed patient is encountered who cannot be rated on the items on the scale. If definite answers cannot be elicited from the patient all relevant clues as well as information from other sources should be used as a basis for the rating in line with customary clinical practice. The scale may be used for any time interval between ratings, be it weekly or otherwise but this must be recorded. Specify **one** of the reasons listed below by putting appropriate number in adjacent box.

1. APPARENT SADNESS - Representing despondency, gloom, and despair (more than just ordinary transient low spirits) reflected in speech, facial expression, and posture. Rate by depth and inability to brighten up.

- ☐ 0 - No sadness
1
2 - Looks dispirited but does brighten up without difficulty
3
4 - Appears sad and unhappy most of the time
5
6 - Looks miserable all the time. Extremely despondent.

2. REPORTED SADNESS - Representing reports of depressed mood, regardless of whether it is reflected in appearance or not. Includes low spirits, despondency, or the feeling of being beyond help and without hope. Rate according to intensity, duration, and the extent to which the mood is reported to be influenced by events.

- ☐ 0 - Occasional sadness in keeping with the circumstances
1
2 - Sad or low but brightens up without difficulty
3
4 - Pervasive feelings of sadness or gloominess. Mood still influenced by external circumstances.
5
6 - Continuous or unvarying sadness, misery, or despondency

3. INNER TENSION - Representing feelings of ill-defined discomfort, edginess, inner turmoil, mental tension mounting to either panic, dread, or anguish. Rate according to intensity, frequency, duration, and the extent of reassurance called for.

- ☐ 0 - Placid. Only fleeting inner tension.
1
2 - Occasional feelings of edginess and ill-defined discomfort
3
4 - Continuous feelings of inner tension or intermittent panic which the patient can only master with some difficulty
5
6 - Unrelenting dread or anguish. Overwhelming panic.

Fonte: MONTGOMERY, 1979, p. 134

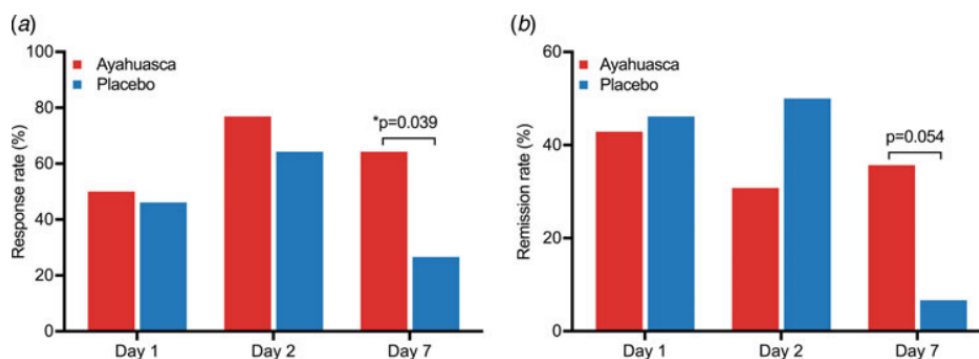
Figura 8 – Hamilton Depression Rating Scale

3 SUICIDE 0 ☐ Absent. 1 ☐ Feels life is not worth living. 2 ☐ Wishes he/she were dead or any thoughts of possible death to self. 3 ☐ Ideas or gestures of suicide. 4 ☐ Attempts at suicide (any serious attempt rate 4).	11 ANXIETY SOMATIC (physiological concomitants of anxiety) such as: <u>gastro-intestinal</u> – dry mouth, wind, indigestion, diarrhea, cramps, belching <u>cardio-vascular</u> – palpitations, headaches <u>respiratory</u> – hyperventilation, sighing <u>urinary frequency</u> <u>sweating</u> 0 ☐ Absent. 1 ☐ Mild. 2 ☐ Moderate. 3 ☐ Severe. 4 ☐ Incapacitating.
4 INSOMNIA: EARLY IN THE NIGHT 0 ☐ No difficulty falling asleep. 1 ☐ Complaints of occasional difficulty falling asleep, i.e. more than ½ hour. 2 ☐ Complaints of nightly difficulty falling asleep.	12 SOMATIC SYMPTOMS GASTRO-INTESTINAL 0 ☐ None. 1 ☐ Loss of appetite but eating without staff encouragement. Heavy feelings in abdomen. 2 ☐ Difficulty eating without staff urging. Requests or requires laxatives or medication for bowels or medication for gastro-intestinal symptoms.
5 INSOMNIA: MIDDLE OF THE NIGHT 0 ☐ No difficulty. 1 ☐ Patient complains of being restless and disturbed during the night. 2 ☐ Waking during the night – any getting out of bed rates 2 (except for purposes of voiding).	13 GENERAL SOMATIC SYMPTOMS 0 ☐ None. 1 ☐ Heaviness in limbs, back or head. Backaches, headaches, muscle aches. Loss of energy and fatigability. 2 ☐ Any clear-cut symptom rates 2.
6 INSOMNIA: EARLY HOURS OF THE MORNING 0 ☐ No difficulty. 1 ☐ Waking in early hours of the morning but goes back to sleep. 2 ☐ Unable to fall asleep again if he/she gets out of bed.	14 GENITAL SYMPTOMS (symptoms such as loss of libido, menstrual disturbances) 0 ☐ Absent. 1 ☐ Mild. 2 ☐ Severe.
7 WORK AND ACTIVITIES 0 ☐ No difficulty. 1 ☐ Thoughts and feelings of incapacity, fatigue or weakness related to activities, work or hobbies. 2 ☐ Loss of interest in activity, hobbies or work – either directly reported by the patient or indirect in listlessness, indecision and vacillation (feels he/she has to push self to work or activities). 3 ☐ Decrease in actual time spent in activities or decrease in productivity. Rate 3 if the patient does not spend at least three hours a day in activities (job or hobbies) excluding routine chores. 4 ☐ Stopped working because of present illness. Rate 4 if patient engages in no activities except routine chores, or if patient fails to perform routine chores unassisted.	15 HYPOCHONDRIASIS 0 ☐ Not present. 1 ☐ Self-absorption (bodily). 2 ☐ Preoccupation with health. 3 ☐ Frequent complaints, requests for help, etc. 4 ☐ Hypochondriacal delusions.
8 RETARDATION (slowness of thought and speech, impaired ability to concentrate, decreased motor activity) 0 ☐ Normal speech and thought. 1 ☐ Slight retardation during the interview. 2 ☐ Obvious retardation during the interview. 3 ☐ Interview difficult. 4 ☐ Complete stupor.	16 LOSS OF WEIGHT (RATE EITHER a OR b) a) According to the patient: 0 ☐ No weight loss. 1 ☐ Probable weight loss associated with present illness. 2 ☐ Definite (according to patient) weight loss. 3 ☐ Not assessed. b) According to weekly measurements: 0 ☐ Less than 1 lb weight loss in week. 1 ☐ Greater than 1 lb weight loss in week. 2 ☐ Greater than 2 lb weight loss in week. 3 ☐ Not assessed.
9 AGITATION 0 ☐ None. 1 ☐ Fidgetiness. 2 ☐ Playing with hands, hair, etc. 3 ☐ Moving about, can't sit still. 4 ☐ Hand wringing, nail biting, hair-pulling, biting of lips.	17 INSIGHT 0 ☐ Acknowledges being depressed and ill. 1 ☐ Acknowledges illness but attributes cause to bad food, climate, overwork, virus, need for rest, etc. 2 ☐ Denies being ill at all.
10 ANXIETY PSYCHIC 0 ☐ No difficulty. 1 ☐ Subjective tension and irritability. 2 ☐ Worrying about minor matters. 3 ☐ Apprehensive attitude apparent in face or speech. 4 ☐ Fears expressed without questioning.	Total score:

This scale is in the public domain.

Fonte: HAMILTON, 1960, p. 56–62

Os resultados apontaram evidências de efeito antidepressivo após uma única dose de Ayahuasca, os voluntários continuaram apresentando melhorias nas escalas psiquiátricas no primeiro (D1), segundo (D2) e sétimo dia (D7) pós administração de AYA. As taxas de resposta (a) foram altas para ambos os grupos em D1 e D2 e foram significativamente maiores em D7, a taxa de remissão entre os grupos também mostrou uma tendência de significância em D7, conforme Figura 10 – Resultados Psychological Medicine (PALHANO-FONTES *et al.*, 2018).

Figura 9 – Resultados Psychological Medicine

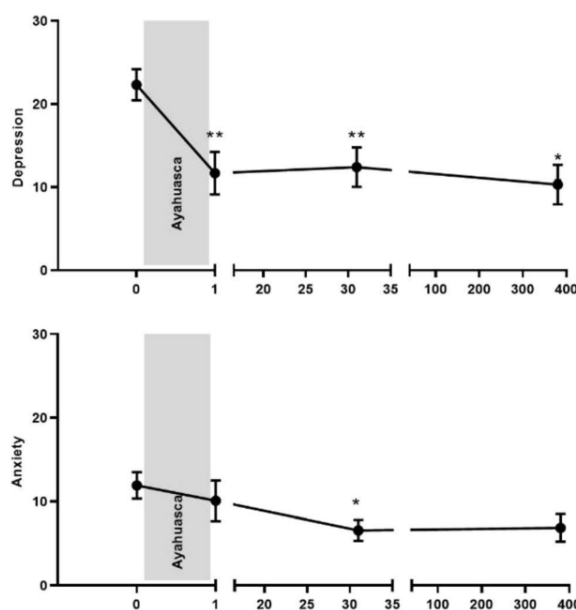
Fonte: PALHANO-FONTES, 2018

Um estudo observacional longitudinal investigou os efeitos de um análogo de AYA em pacientes clinicamente deprimidos. Mudanças no estado depressivo, ansiedade, estresse, somatização, incapacidades relacionadas à atenção plena e satisfação com a vida foram avaliadas durante o primeiro dia, primeiro mês e após um ano de ingestão do análogo (VAN OORSOUW *et al.*, 2022).

Todos os participantes já haviam passado por psicoterapia e farmacoterapia com antidepressivos, os voluntários que faziam uso de medicação foram orientados a suspenderem o tratamento seis semanas antes da administração do análogo. Todos os participantes apresentaram sintomas de depressão, 65% apresentaram sintomas moderados e graves que foram avaliados com a ferramenta clínica BDI.

Um ano após a administração do análogo, 71% dos participantes estavam em remissão, ou seja, sintomas reduzidos ou ausentes, enquanto 17% apresentavam sintomas leves de depressão. O estudo sugere que os efeitos de AYA podem perdurar por até um ano pós cerimônia, como expresso na Figura 11 – Resultados com o análogo, avaliação dos sintomas em função dos dias após a administração.

Figura 10 – Resultados com o análogo, avaliação dos sintomas em função dos dias após a administração



Fonte: VAN OORSOUW, 2022

Um ensaio aberto realizado com 17 participantes, em uma unidade psiquiátrica de internação, avaliou o potencial da Ayahuasca na redução do risco de suicídio em pacientes depressivos. Os estudos realizados por Zeiffman e colaboradores encontram resultados positivos na melhora da tendência suicida, que permanece do primeiro ao sétimo dia de administração. Na pesquisa publicada em 2020 a equipe relatou a diminuição na tendência suicida em duas fases, a fase aguda e a fase pós-aguda (ZEIFMAN *et al.*, 2020).

Na fase aguda os pacientes apresentaram melhora, com efeito mais significativa 180 minutos pós administração do Chá de Ayahuasca, na fase pré aguda os pacientes demonstraram melhora na linha de base e em todos os pontos de tempo: 1,7,14,21 dias.

Quando administrada no contexto apropriado, a ayahuasca pode levar a reduções rápidas e sustentadas da tendência suicida entre indivíduos com TDM (transtorno de depressão maior). Estudos randomizados e duplo-cegos com tamanhos de amostra maiores são necessários para confirmar esse achado precoce (ZEIFMAN *et al.*, 2020).

Recentemente um trabalho realizado pela Faculdade de Medicina de Riebirão Preto (FMRP) da USP, mostrou resultados positivos no tratamento de Transtorno de Ansiedade Social com o uso do Chá de Ayahuasca. O estudo foi

realizado por 17 voluntários que participaram de uma entrevista individual afim de comprovar o diagnóstico.

Após serem selecionados, os voluntários foram separados em dois grupos, um deles recebeu um placebo e outro recebeu a Ayahuasca, nenhum dos voluntários havia tido experiência anterior com o Chá. Antes e após 5 horas de administração os grupos passaram por um teste de simulação de interação social. A experiência consistia na apresentação de um tema pré-definido, os participantes foram gravados e após as apresentações responderam questionários que avaliavam a autopercepção e o grau de ansiedade nas duas apresentações (SANTOS *et al.*, 2021).

Os resultados comprovaram que a Ayahuasca melhorou significativamente a autopercepção e o desempenho da fala dos indivíduos socialmente ansiosos, a AYA foi bem tolerada durante a pesquisa, produzindo apenas náuseas, desconforto gastrointestinal e vômitos (SANTOS *et al.*, 2021).

É possível observar na Figura 12 – Resultados obtidos, os resultados obtidos nos artigos mencionados acima.

Figura 12 – Resultados obtidos

Estudo	Tipo/ano	Objetivos	Metodologia	Resultados
SANTOS	2006	Investigar possíveis alterações na expressão de ansiedade, depressão e pânico em membros de uma igreja do culto do Santo Daime nos arredores de Brasília, DF.	Foram aplicados questionários padronizados para avaliações de ansiedade-estado (IDATE-estado), ansiedade-traço (IDATE-traço), pânico (ESA-R) e depressão (BHS) em indivíduos que faziam uso ritual desta bebida há pelo menos 10 anos consecutivos. O estudo foi conduzido na própria igreja em nove membros do culto selecionados mediante aceitação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os questionários foram aplicados 1 h após a ingestão do psicoativo e foi utilizado o método duplo-cego com placebo.	Resultados apresentaram estados atenuados de sinais psicométricos agudos relacionados ao pânico e à depressão. Entretanto a AYA não alterou o estado ou o traço de ansiedade avaliados pelo IDATE (SANTOS,2006).
PALHANO-FONTES <i>et al.</i> ,	2018	Averiguar os efeitos antidepressivos da AYA em pacientes resistentes ao tratamento.	Para testar os efeitos antidepressivos da ayahuasca, foi realizado um estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo em 29 pacientes com depressão resistente ao tratamento. Os pacientes receberam uma dose única de ayahuasca ou placebo. Avaliaram as mudanças na gravidade da depressão com a Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg (MADRS) e a escala de Avaliação de Depressão de Hamilton no início do estudo e em 1 (D1), 2 (D2) e 7 (D7) dias após a administração.	Os resultados apontaram evidências de efeito antidepressivo após uma única dose de Ayahuasca, os voluntários continuaram apresentando melhorias nas escalas psiquiátricas no primeiro (D1), segundo (D2) e sétimo dia (D7) pós administração de AYA e uma melhora de 64% em pacientes que receberam uma única dose de Ayahuasca contra 27% dos pacientes que receberam a dose de placebo (PALHANO-FONTES <i>et al.</i> , 2018).
ZEIFMAN <i>et al.</i> ,	2020	Examinar o efeito agudo e pós-agudo da ayahuasca na tendência suicida entre indivíduos com Transtorno de Depressão Maior.	Estudo aberto no qual indivíduos com TDM recorrente receberam uma dose única de ayahuasca (N = 17). A suicidalidade foi avaliada no início do estudo; durante a intervenção; e 1, 7, 14 e 21 dias após a intervenção.	Na fase aguda os pacientes apresentaram melhora, com efeito mais significativa 180 minutos pós administração do Chá de Ayahuasca, na fase pré aguda os pacientes demonstraram melhora na linha de base e em todos os pontos de tempo: 1,7,14,21 dias.
SANTOS	2021	Avaliar o tratamento de Transtorno de Ansiedade Social com o uso do Chá de Ayahuasca.	17 voluntários foram separados em dois grupos, um deles recebeu um placebo e outro recebeu a Ayahuasca. Antes e após 5 horas de administração os grupos passaram por um teste de simulação de interação social. A experiência consistia na apresentação de um tema pré-definido, os participantes foram gravados e após as apresentações responderam questionários que avaliavam a autopercepção e o grau de ansiedade nas duas apresentações.	Os achados comprovaram que a Ayahuasca melhorou significativamente a autopercepção e o desempenho da fala dos indivíduos socialmente ansiosos.
VAN OORSOUW <i>et al.</i> ,	2022	Avaliar a sintomatologia depressiva em 20 pacientes clinicamente deprimidos antes da participação em uma cerimônia de ayahuasca e 1 mês e 1 ano depois.	Os participantes foram separados em 3 grupos, em cada grupo um análogo de AYA foi servido. A dose foi dividida em 2 rodadas de administração e com um espaçamento de 2 horas e meia. Os sintomas de depressão remanescentes foram avaliados por 1 ano após a pesquisa, por meio do Inventário de Beck (BDII-II).	Um ano após a administração do análogo, 71% dos participantes estavam em remissão, ou seja, sintomas reduzidos ou ausentes, enquanto 17% apresentavam sintomas leves de depressão.

Fonte: Autoria própria

5 EFEITOS TOXICOLÓGICOS

Fatalidades envolvendo o consumo de AYA são relatadas já alguns anos pela mídia, conforme Figura 13 – A Mídia e o Santo Daime. Entretanto os únicos dois casos relatados de morte na literatura foram de uma mulher diabética de 71 anos que consumiu AYA juntamente com tabaco, tendo sua causa mortis associada a intoxicação por tabaco posteriormente, e de um homem de 25 anos, que ainda têm causa da morte indeterminada (SKLEROV *et al.*, 2005).

Em 26 de Janeiro de 2010, o Brasil oficializou o uso de AYA para uso religioso, pouco tempo depois a mídia já alertava a população para os possíveis perigos do uso do Chá. Em 12 de Março do mesmo ano, surgiram novas discussões acerca do uso do Santo Daime, o cartunista Glauco e seu filho tinham sido assassinados por Carlos Eduardo Sundfeld Nunes, de 29 anos.

O jovem diagnosticado com esquizofrenia e adepto ao uso de AYA e outros alucinógenos foi considerado pela Justiça Federal do Paraná inimputável, devido sua doença psíquica e agravo pelo uso de substâncias alucinógenas (TITO, Kleber Tomaz e Fábio, 2022).

Figura 11 - A Mídia e o Santo Daime



Fonte: <https://www.urbe.cc/daime-paciencia-jornalismo-sensacionalismo-e-informacao/>

Em 2016, o tema volta a mídia brasileira, a morte de Rian Brito de 25 anos também fora associada ao uso de AYA, o corpo do jovem foi localizado na praia de Quissamã após nove dias de busca, a necropsia confirma a morte por afogamento. Os pais do jovem relatam mudanças de comportamento após a participação de Rian em algumas cerimônias de consagração do chá, a hipótese é de que o jovem tenha tido um surto psicótico, entrado no mar e se afogado (FERRO, 2022).

O caso mais recente, ocorrido em julho de 2022, foi a morte de Micael Amorim de 26 anos, que durante um ritual xamânico, consumiu 80 mL do Chá e entrou em estado de psicose, desfalecendo logo em seguida. A suposição é de que o rapaz tenha morrido em decorrência a 3 sopros de rapé, tabaco em pó, que teriam sido aplicados para que o jovem saísse do surto psicótico, a hipótese é de a parada cardiorrespiratória de Micael fora consequência da obstrução de suas vias aéreas (MINUANO,2022).

São raros os efeitos adversos relatados em estudos clínicos controlados, entretanto em ambientes sem supervisão, alterações de realidade levam o indivíduo a ações atípicas, como a convicção de superpoderes ou habilidades que desafiam a capacidade natural humana. Efeitos adversos frequentemente relatados como vômitos e diarreias podem ocorrer devido ao estímulo de 5-HT no nervo vago e estimulação periférica do intestino (BRITO-DA-COSTA, *et al*, 2020).

Em decorrência da inibição da MAO, eventos adversos graves podem ocorrer após o uso de AYA juntamente com outros inibidores seletivos de recaptação de serotonina, pois resulta em um acúmulo de 5-HT no sistema nervoso central e periférico, comprometendo a homeostase do organismo e resultando em uma síndrome serotoninérgica potencialmente mortal (COSTA,2022).

Em caso de doses normais apenas reações serotoninérgicas são relatadas, em quadros de síndromes serotoninérgicas decorrentes do uso de uma única droga, como o uso de AYA, a cipro-heptadina (antagonista dos receptores 5-HT_{2A}) pode ser indicada (ALMEIDA; KOWACS, 2013).

A dose letal média, ou seja, a morte de 50% de animais expostos a uma dose previamente definida e reproduzível, é ainda um importante indicador de toxicidade, mesmo com a presença de variáveis que limitam uma estimativa de toxicidade humana. Essas variáveis estão relacionadas as diferenças interespecies, condições ambientais e fatores fisiológicos (PIRES; OLIVEIRA; YONAMINE, 2010).

As diferenças desconhecidas entre espécies humanas e não humanas é escalada por meio de uma regra tradicional científica, presume-se que os humanos são 10 vezes mais sensíveis que os camundongos e para substâncias que não possuem DL₅₀ estabelecida, como a DMT, deve-se assumir que os humanos são 20 vezes mais sensíveis que os roedores (PIRES; OLIVEIRA; YONAMINE, 2010).

Baseando-se em estudos com camundongos, a DL₅₀ de DMT em humanos, administrada via intravenosa, seria de aproximadamente 1,6 mg/kg, ou

seja, 112 mg para uma pessoa de 70kg. Assume-se, então o fator de conversão da biodisponibilidade intravenosa para oral como 1:5 baseado na suposição que 0,4 mg/kg por via intravenosa ser equivalente a aproximadamente 2,0 mg/kg por via oral (PIRES; OLIVEIRA; YONAMINE, 2010).

Portanto, de acordo com Gable (2006), uma dose letal de ayahuasca em seres humanos, é provavelmente maior que 20 vezes a dose típica cerimonial, visto que se estima que a DL50 por via oral seja de 8mg/kg, cerca de 7,28 L de Chá de Ayahuasca.

Os efeitos neuro tóxicos do Chá de Ayahuasca, foram investigados pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, resultados apontaram a possível presença de um estresse oxidativo e apoptose neuronal nos ratos submetidos a administração da AYA, entretanto, outros estudos toxicológicos foram recomendados pelos autores, afim de elucidar o mecanismo toxicológico (FIGUEROA,2012).

Segundo Pires, Oliveira e Yonamine (2010) é fato que a DMT pode induzir episódios psicóticos transitórios, que, no entanto, se resolvem espontaneamente em algumas horas. Esses sintomas psicóticos da AYA foram atribuídos por B. POMILIO, Alicia *et al* a uma reprodução bioquímica da teoria de transmetilação da esquizofrenia. Essa teoria intenta a uma diminuição da MAO, o que acarreta ao acúmulo de indolaminas, moléculas produzidas a partir do triptofano e antecedidas pela serotonina, os quais são fortes alucinógenos.

Sobre adicção e tolerância pode-se afirmar que:

Do ponto de vista farmacológico, a ayahuasca parece não produzir dependência fisiológica, nem induzir mudanças corporais crônicas capazes de desencadear tolerância. Pesquisa realizada com membros da União de Vegetal evidenciou a inexistência de distúrbios psiquiátricos que caracterizam dependência (abstinência, tolerância, comportamento de abuso e perda social). Corroborando esses dados, estudo com procedimento duplo-cego e placebo sobre a administração de repetidas doses de DMT em seres humanos não encontrou qualquer evidência de tolerância aos efeitos subjetivos do alucinógeno. A DMT é essencialmente não-tóxica para os órgãos do corpo e não produz dependência fisiológica ou comportamentos associados com a dependência (SANTOS, 2007, p.6).

6 CONCLUSÕES

O presente trabalho abordou os aspectos farmacológicos, terapêuticos e toxicológicos do Chá de Ayahuasca, com base nos artigos selecionados foi possível compreender o mecanismo de ação da AYA, que têm como partida a ação simbiótica da decocção do cipó *Banisteriopsis caapi* e das folhas da *Psychotria viridis*. A entrada de DMT (presente nas folhas) é favorecida pela ação das betacarbolinas (presentes no cipó), estes alcaloides inibem a ação da enzima monoaminaoxidase, responsável pela degradação da N,Ndimetiltriptamina, favorecendo sua entrada na barreira hematoencefálica e aumentando os níveis de serotonina, noradrenalina e dopamina na região do hipocampo.

Resultados recentes comprovam a ação da AYA em pacientes depressivos, com tendência suicida e com Transtorno de Ansiedade Social. Em um estudo longitudinal observacional mesmo após um ano de administração do chá de AYA, 71% dos voluntários relatavam remissão de sintomas de depressão (PALHANO-FONTES, *et al*, 2018). Uma melhora aguda também foi relatada por pacientes diagnosticados com depressão maior e tendência suicida, apresentando melhora após o 1º, 7º, 14º e 21º dia de administração (ZEIFMAN, *et al.*, 2020).

Do ponto de vista toxicológico o chá de Ayahuasca se mostrou segura, tendo dose letal mediana de cerca de 7,28L, valor 20x maior do que o usualmente administrado em cerimônias ritualísticas. A Ayahuasca parece não produzir dependência fisiológica e tolerância (SANTOS, 2007) e seus efeitos adversos usualmente relatados, como vômitos, náuseas e diarreias podem ocorrer devido ao estímulo de serotonina no nervo vago.

Portanto, a Ayahuasca se mostra como uma alternativa segura e eficaz como terapia complementar em pacientes depressivos e ansiosos, devido ao seu alto potencial de ação e baixo teor de toxicidade.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Roldão Faleiro de; KOWACS, Fernando. Síndrome serotoninérgica e as triptanas. **Fernando Kowacs**, [s.l.], v. 4, n. 1, p. 20-24, jan. 2013. Disponível em: <file:///C:/Users/aluno/Downloads/Headache+Medicine,+v.4,+n.1,+p.20-24,+Jan.Feb.Mar.+2013.pdf>. Acesso em: 30 set. 2022.
- ALMEIDA, Darliane Freire de. **Revisão sobre a ação de um alcalóide proveniente de plantas alucinógenas sobre o sistema nervoso central**. 2016. 56 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2016. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/8079>. Acesso em: 08 nov. 2022.
- ARAÚJO, Sofia Azevedo de; TATMATSU, Daniely Ildegardes Brito. Pesquisas com ayahuasca na psicologia: revisão de literatura sobre o potencial terapêutico. **Revista de Psicologia**, Fortaleza, v. 11, n. 2, p. 156-164, dez. 2020. Disponível em: <http://www.periodicos.ufc.br/psicologiaufc/article/view/42491>. Acesso em: 08 nov. 2022.
- ASSIS, Glauber Loures de. **A Religião of the Floresta: Apontamentos sociológicos em direção a uma genealogia do Santo Daime e seu processo de diáspora**. 2017. 484 f. Tese (Doutorado) - Curso de Sociologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUBD-ANYQSW>. Acesso em: 08 nov. 2022.
- ATOJI, André Ouno. **Extrato de ayahuasca no tratamento da depressão**. 2021. 30 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia-Bioquímica, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/directbitstream/918c2657-b2b6-4510-9e7f-455b83b462eb/3065919.pdf>. Acesso em: 12 set. 2022.
- POMILIO, Alicia *et al.* Ayahoasca: an experimental psychosis that mirrors the transmethylation hypothesis of schizophrenia. **Journal Of Ethnopharmacology**, [s.l.], v.65 p. 29-51. 01 abr. 1999. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874198001639>. Acesso em: 14 out. 2022.
- BRITO-DA-COSTA, Andreia Machado, *et al.* Toxicokinetics and Toxicodynamics of Ayahuasca Alkaloids N,N-Dimethyltryptamine (DMT), Harmine, Harmaline and Tetrahydroharmine: clinical and forensic impact. **Pharmaceuticals**, [s.l.], v. 13, n. 11, p. 334, 23 out. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ph13110334>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33114119/>. Acesso em: 08 nov. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Depressão**. 2005. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/76depressao.html>. Acesso em: 05 out. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Ansiedade**. 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/224_ansiedade.html. Acesso em: 05 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Transformar a saúde mental para todos**. 2022. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/oms-divulga-informe-mundial-de-saude-mental-transformar-a-saude-mental-para-todos/#:~:text=Em%202019%2C%20quase%20um%20bilh%C3%A3o,dos%2050%20anos%20de%20idade>. Acesso em: 08 nov. 2022.

COMO fazer Ayahuasca. 2022. Disponível em: <https://www.ceunossasenhoraconceicao.com.br/ayahuasca/como-fazer-ayahuasca/>. Acesso em: 03 out. 2022.

COSTA, Ana Flávia Rodrigues. **Isolamento e identificação dos alcaloides presentes no vinho da jurema e avaliação de parâmetros compartimentais induzidos por n, ndimetiltryptamina em zebrafish**. 2020. 64 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2020. Disponível em: https://antigo.monografias.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/11133/3/Isolamentoeidentificac%C3%A7%C3%A3odosalcaloidespresentesnvinhodaJurema_Costa_2020. Acesso em: 30 set. 2022.

COSTA, Maria Carolina Meres *et al.* Ayahuasca: uma abordagem toxicológica do uso ritualístico. **Archives Of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, [s.l.], v. 32, n. 6, p. 310-318, dez. 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0101-60832005000600001>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/f3VKrzpFRRqBSST4VdbyX3j/?lang=pt>. Acesso em: 10 nov. 2022.

FERRO, Ives. **Nizo Neto choca ao detalhar como ayahuasca matou o filho: 'Surto psicótico'**. Disponível em: <https://noticiasdatv.uol.com.br/noticia/celebridades/nizo-neto-choca-ao-detalhar-como-ayahuasca-matou-o-filho-surto-psicotico-86940>. Acesso em: 08 nov. 2022.

FIGUEROA, Alex Roberto Melgar. **Avaliação dos efeitos neurotóxicos do chá ayahuasca**. 2012. 119 f. Tese (Doutorado) - Curso de Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60134/tde-04072012-110200/pt-br.php#:~:text=Os%20resultados%20desta%20investiga%C3%A7%C3%A3o%20apontam,mecanismos%20neurot%C3%B3xicos%20do%20ch%C3%A1%20ayahuasca>. Acesso em: 08 nov. 2022.

GABLE, R.S. Review article. Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids. **Addiction**, [s.l.], v.102, p.24-34, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17207120/>. Acesso em: 14 out. 2022.

LACERDA, Rosimeire Borges Moreira. **Estudo químico dos alcaloides piperidínicos presentes em Senna spectabilis (Fabaceae) e avaliação da atividade leishmanicida**. 2017.100 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017. . Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/21358> /. Acesso em: 14 out. 2022.

MACHADO, Lilian Carvalho *et al.* Aspectos farmacológicos e toxicológicos do alcaloide n, n – dimetiltriptamina (dmt). **Brazilian Journal Of Natural Sciences**, [s.l.], v. 3, n. 1, p. 259-267, mar. 2020. Disponível em: <https://bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/84/75>. Acesso em: 10 nov. 2022.

LOPES, Willian Lazarini. **Participação dos receptores serotoninérgicos do tipo 5-HT7 do núcleo mediano da rafe nas respostas comportamentais ao estresse de restrição e de nado forçado**. 2017. 106 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17140/tde-26042018-174208/en.php> Acesso em: 14 out. 2022.

23MILHÕES de brasileiros possuem transtornos mentais. 2019. Disponível em: <https://medicinas.com.br/transtornos-mentais-docway/>. Acesso em: 14 out. 2022.

MINUANO, Carlos. **Morte em sessão de ayahuasca reacende debate sobre cuidados com psicodélico...** 2022. Disponível em: <https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2022/09/05/morte-em-sessao-de-ayahuasca-reacende-debate-sobre-cuidados-com-psicodelico.htm>. Acesso em: 05 out. 2022.

MOREIRA, Ana Clara Borges. **Desenvolvimento de metodologias alternativas para obtenção da n,ndimetiltriptamina de jurema-preta (mimosa tenuiflora) com fins forenses**. 2020. 53 f. Tese (Doutorado) - Curso de Química, Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2020. Disponível em: <https://www.quimicatecnologica.bh.cefetmg.br/wp-content/uploads/sites/198/2021/10/TCC-Ana-Clara-Borges-Moreira-2020-2.pdf>. Acesso em: 13 nov. 2022.

PALHANO-FONTES, Fernanda *et al.* Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. **Psychological Medicine**, [s.l.], v. 49, n. 4, p. 655-663, 15 jun. 2018. Cambridge DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s0033291718001356>. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29903051/>. Acesso em: 14 out. 2022.

PIRES, A.P.s. Ayahuasca: uma revisão dos aspectos farmacológicos e toxicológicos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, [s.l.], v. 1, n. 31, p. 15-23, 2010. Disponível em <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/406>. Acesso em: 14 out. 2022.

SANTOS, Rafael Guimarães dos. **Efeitos da ingestão de Ayahuasca em estados psicométricos relacionados ao pânico, ansiedade e depressão em membros do culto do Santo Daime**. 2006. 118 f. Dissertação (Mestrado em Psicologia) - Universidade de Brasília, Brasília, 2006. Disponível em <https://repositorio.unb.br/handle/10482/9223>. Acesso em: 14 out. 2022.

SANTOS, Rafael Guimarães dos. AYAHUASCA: neuroquímica e farmacologia. **SMAD, Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog. (Ed. port.)**, Ribeirão Preto, v. 3, n. 1, fev. 2007. Disponível em http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-69762007000100007&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 14 out. 2022.

SANTOS, Rafael G. dos. *et al.* Ayahuasca Improves Self-perception of Speech Performance in Subjects With Social Anxiety Disorder. **Journal Of Clinical Psychopharmacology**, [s.l.], v. 41, n. 5, p. 540-550, 23 jun. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/jcp.0000000000001428>. Disponível em: https://journals.lww.com/psychopharmacology/Abstract/2021/09000/Ayahuasca_Improves_Self_perception_of_Speech.6.aspx /. Acesso em: 05 out. 2022

SKLEROV, Jason *et al.* A Fatal Intoxication Following the Ingestion of 5-Methoxy-N,N-Dimethyltryptamine in an Ayahuasca Preparation. **Journal Of Analytical Toxicology**, [s.l.], p. 838-841. 01 nov. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16356341/>. Acesso em: 05 out. 2022

TITO, Fábio; TOMAZ, Kleber. **Dez anos após mortes, capela em homenagem ao cartunista Glauco e filho atrai seguidores do Santo Daime em SP.** 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/sp/sao-paulo/noticia/2020/03/12/dez-anos-apos-mortes-capela-em-homenagem-ao-cartunista-glauco-e-filho-atrai-seguidores-do-santo-daime-em-sp.ghtml>. Acesso em: 05 out. 2022

VAN OORSOUW, Kim *et al.* Therapeutic effect of an ayahuasca analogue in clinically depressed patients: a longitudinal observational study. **Psychopharmacology**, [s.l.], v. 239, n. 6, p. 1839-1852, 24 jan. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-021-06046-9>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-021-06046-9>. Acesso em: 08 nov. 2022.

World mental health report: transforming mental health for all. Geneva: World Health Organization, 2022. 296 p. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>. Acesso em: 08 nov. 2022.

ZEIFMAN, Richard J. *et al.* Rapid and sustained decreases in suicidality following a single dose of ayahuasca among individuals with recurrent major depressive disorder: results from an open-label trial. **Psychopharmacology**, [s.l.], v. 238, n. 2, p. 453-459, 29 out. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-020-05692-9>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33118052/>. Acesso em: 08 nov. 2022.