

**CENTRO UNIVERSITÁRIO BARÃO DE MAUÁ
CURSO DE PSICOLOGIA**

**CAROLINE CARVALHO GOMES
JULLY CHRISTI RASSI DE ANDRADE
NICOLAS BIANCHI PUGA**

**USO DA AYAHUASCA COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NO
TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO: REVISÃO
INTEGRATIVA**

Ribeirão Preto

2023

**CAROLINE CARVALHO GOMES
JULLY CHRISTI RASSI DE ANDRADE
NICOLAS BIANCHI PUGA**

**USO DA AYAHUASCA COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NO
TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO: REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso de
Psicologia do Centro Universitário Barão
de Mauá para obtenção do título de
Bacharel.

Orientadora: Dra. Danúbia Cristina de
Paula

Ribeirão Preto

2023

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.

U85

Uso da Ayahuasca como alternativa terapêutica no tratamento do transtorno depressivo: revisão integrativa/ Caroline Carvalho Gomes; Jully Christi Rassi de Andrade; Nicolas Bianchi Puga - Ribeirão Preto, 2023.

49p.il

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

Orientador: Dra. Danúbia Cristina de Paula

1. Ayahuasca 2. Depressão 3. Ação terapêutica I. Gomes, Caroline Carvalho II. Andrade, Jully Christi Rassi de III. Puga, Nicolas Bianchi IV. Paula, Danúbia Cristina de V. Título

CDU 159.9

Bibliotecária Responsável: landra M. H. Fernandes CRB8 9878

**CAROLINE CARVALHO GOMES
JULLY CHRISTI RASSI DE ANDRADE
NICOLAS BIANCHI PUGA**

**USO DA AYAHUASCA COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NO
TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO: REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso de
Psicologia do Centro Universitário Barão
de Mauá para obtenção do título de
Bacharel.

Data de aprovação: 09 /11/ 2023

BANCA EXAMINADORA

Dra. Danúbia Cristina de Paula
Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto

Me. Mayara Colleti
Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto

Me. Rodrigo de Andrade Calsani
Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto

**Ribeirão Preto
2023**

À minha mãe e minha irmã, dedico este trabalho com toda a gratidão e amor do mundo.

Caroline Carvalho Gomes

Ao meu pai e minha falecida mãe, que me apoiaram sempre no objetivo da minha formação.

Jully Christi Rassi de Andrade

Dedico o presente trabalho a todos os seres que possam se beneficiar com os estudos apresentados agora e no futuro.

Nicolas Bianchi Puga

AGRADECIMENTO CAROLINE

Gostaria de agradecer à minha mãe e minha irmã, que são fonte das minhas forças e por todo amor e apoio incondicional. Agradecer também a orientadora professora Dr. Danúbia Cristina de Paula que aceitou o convite, e ajudou de forma muita sábia, carinhosa, paciente e pelos ensinamentos e apoio durante todo o processo de realização deste trabalho. Agradecer também todo o corpo docente do curso de Psicologia do Centro Universitário Barão de Mauá, pelos ensinamentos durante toda a trajetória. Agradeço também, aos amigos e colegas que conheci durante esta jornada, gratidão eterna a todos, e também as forças divinas que me guiam.

AGRADECIMENTO JULLY

Agradeço imensamente ao meu pai e minha mãe, que sempre me proporcionaram todo o apoio e investimento para prosseguir no meu objetivo de formação no Curso de Graduação em Psicologia. Agradeço a orientadora professora Dr. Danúbia Cristina de Paula, aos colegas Caroline e Nicolas que me aceitaram neste trabalho. A todos os professores e ex-professores que me proporcionaram uma riqueza de ensinamentos e a coordenadora Caroline Zago de Oliveira, e sobretudo a Deus.

AGRADECIMENTO NICOLAS

Agradeço a minha mãe e meu pai por todo apoio necessário. Agradeço a toda minha família. Agradeço a orientadora professora Dr. Danúbia Cristina de Paula e as colegas de grupo Caroline Carvalho Gomes e Jully Christi Rassi de Andrade. Agradeço a todos meus professores e funcionários. Agradeço a todos amigos e colegas. Agradeço a todos os seres.

“O Daime é para todos, mas nem todos são para o Daime”.

(Mestre Irineu).

RESUMO

A Ayahuasca, também conhecida como chá de santo daime, é uma bebida psicoativa enteógena e é preparada através da combinação e do cozimento de duas plantas encontradas no território amazônico, o arbusto-chacrona, que contém uma substância chamada N, N-dimetiltriptamina (DMT) e o cipó-jagube, que contém o inibidor da enzima monoaminoxidase (MAO). O DMT tem o potencial para causar alterações da consciência e induzir o estado de êxtase, enquanto a MAO impede o DMT de ser degradado no estômago e fígado. A Ayahuasca é utilizada há milênios de forma ritualística pelos povos originários da Amazônia Ocidental para fins espirituais e culturais e atualmente, o uso da bebida começou a difundir-se e ser utilizada em diversos contextos, utilizando-se para fins espirituais, recreativos, científicos e/ou medicinais. Considerando isso, este estudo de revisão integrativa teve como objetivo identificar o possível potencial terapêutico da Ayahuasca para o tratamento do transtorno depressivo. Foram realizadas buscas nas bases de dados SciElo e Pubmed, a partir dos descritores: “depressão”, “ayahuasca” e “transtorno depressivo” ou “depression”, “ayahuasca” e “disorder depression”. A Ayahuasca tem sido objeto de investigação como uma alternativa promissora no tratamento da depressão e de outros transtornos de saúde mental, pois apresenta um potencial como um novo antidepressivo como destacado nos artigos selecionados. Ressalta-se, portanto, a importância de ampliação de discussão, pesquisa e reflexão sobre o assunto, para além de possíveis estigmas e preconceções.

Palavras-chave: ayahuasca; depressão; ação terapêutica; saúde mental.

ABSTRACT

Ayahuasca, also known as Santo Daime tea, is a psychoactive entheogenic beverage prepared by combining and boiling two plants found in the Amazonian territory: the chacrona shrub, which contains a substance called N, N-dimethyltryptamine (DMT), and the jagube vine, which contains the monoamine oxidase (MAO) enzyme inhibitor. DMT has the potential to cause alterations in consciousness and induce a state of ecstasy, while MAO prevents the degradation of DMT in the stomach and liver. Ayahuasca has been ritually used for millennia by indigenous peoples of the Western Amazon for spiritual and cultural purposes. Currently, the use of the beverage has begun to spread and be employed in various contexts, including spiritual, recreational, scientific, and/or medicinal purposes. Considering this, this integrative review aimed to identify the potential therapeutic effects of Ayahuasca for the treatment of depressive disorders. Searches were conducted in the SciELO and Pubmed databases using the descriptors "depression," "ayahuasca," and "depressive disorder" or "depression," "ayahuasca," and "disorder depression." Ayahuasca has been the subject of investigation as a promising alternative in the treatment of depression and other mental health disorders, as it presents potential as a new antidepressant, as highlighted in the selected articles. Therefore, it is emphasized the importance of expanding discussion, research, and reflection on the subject, beyond potential stigmas and preconceptions.

Keywords: ayahuasca; depression; therapeutic action; mental health.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 A depressão como o “Mal do século XXI”	14
1.2 Uso de plantas com potenciais terapêuticos.....	16
1.3 A Ayahuasca e suas características.....	17
1.3.1 Histórico do uso da Ayahuasca no contexto religioso/ritualístico	19
1.3.2 Estudos de contraindicação.....	20
1.3.3 Histórico do uso da Ayahuasca: potencial para o uso terapêutico	21
2 JUSTIFICATIVA.....	23
3 OBJETIVO GERAL.....	24
3.1Objetivos específicos.....	24
4 METODOLOGIA	25
4.1 Revisão integrativa da literatura	25
5 PROCEDIMENTOS	27
6 RESULTADOS	30
7 DISCUSSÃO	38
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

De acordo com American Psychiatric Association (2014), os transtornos mentais podem ser classificados como síndromes que se manifestam e podem comprometer o funcionamento biológico, social, genético e físico, ocasionando alterações clinicamente significativas no curso do pensamento, humor, e comportamento, impactando diretamente no âmbito social, pessoal, ocupacional e familiar do indivíduo.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (2022), no ano de 2019, cerca de um bilhão de pessoas no mundo viviam com algum tipo de transtorno mental. Estudos indicam que uma pessoa acometida por condições graves de saúde mental tem um tempo de vida menor de 10 a 20 anos em relação a população em geral (OMS, 2022).

Existem fatores desencadeantes e facilitadores que influenciam diretamente no desenvolvimento dos transtornos de saúde mental, como, desigualdades sociais e econômicas, emergências de saúde pública, guerras, crises climáticas, genética, histórico familiar, traumas psicológicos, estilo de vida, perda de entes queridos, uso de substâncias psicoativas, dentre vários outros (OMS, 2022). Houve inúmeros avanços nas últimas décadas em relação ao diagnóstico e cuidado em saúde mental, entretanto, o estigma e a discriminação ainda estão fortemente presentes, impactando milhares de pessoas em nossa sociedade.

O Brasil é o país da América Latina com maior prevalência do transtorno depressivo (BRASIL, 2022). Considerando os dados epidemiológicos, existem transtornos com alta prevalência na sociedade contemporânea, sendo a depressão uma das doenças que mais limitam o indivíduo em suas atividades diárias, incluindo trabalho, estudo, responsabilidades familiares e até mesmo lazer. De acordo com a OMS (2022), com a chegada da pandemia da COVID-19, a taxa de prevalência da depressão aumentou em mais de 25%.

Pesquisas indicam que a qualidade de vida em pacientes psiquiátricos é relativamente menor e provocam um impacto maior do que outras condições médicas. Sendo assim, de acordo com Lima e Fleck (2009) a depressão é uma das doenças mentais que mais acarretam e contribui para prejuízos na qualidade de vida.

1.1 A depressão como o “Mal do século XXI”

A depressão é um transtorno de humor que pode atingir todas as faixas etárias e gêneros. Pode ser definida a partir da presença de sinais e sintomas como tristeza excessiva, além da perda do ânimo para atividades simples, falta de vontade de viver, podendo, em muitos casos, resultar em situações mais complexas, como pensamentos e comportamentos suicidas (PEREIRA, 2015). Outros sintomas presentes no quadro depressivo são baixa autoestima, alteração do sono e do apetite, cansaço, falta de concentração e sentimento de culpa (OMS, 2023). A depressão impacta diretamente na diminuição da qualidade de vida, segundo Lima e Fleck (2009), irritabilidade social, estresse, diminuição da qualidade da saúde física, no funcionamento social e laboral, entre outros.

A depressão pode estar relacionada com fatores biológicos, tais como desequilíbrios químicos no cérebro, fatores psicológicos como experiências traumáticas e/ou estresse crônico, e fatores sociais, como desemprego e falta de acesso aos serviços de cuidado em saúde (OMS, 2023).

Em termos neurológicos e biológicos, a depressão está relacionada com a deficiência e/ou desequilíbrio dos neurotransmissores serotonina, noradrenalina e dopamina. Os neurotransmissores são definidos por substâncias químicas que são responsáveis pela comunicação celular e atuam no gerenciamento do funcionamento do sistema nervoso central. Esses neurotransmissores são responsáveis pela regulação do humor, prazer, bem-estar, satisfação, sono, apetite, concentração, alerta e diversos outros mecanismos de importância para o funcionamento do corpo humano (DIAS *et al.*, 2021).

No transtorno depressivo ocorre uma redução de neurotransmissores liberados, promovendo redução da função no sistema nervoso central (DINIZ; NEVES; VIEIRA, 2020), mostrando a associação do transtorno também a alterações biológicas e orgânicas.

A depressão e a rede de modo padrão (DMN) estão intimamente ligadas. Podemos definir a DMN como uma rede que envolve várias regiões do cérebro e que no caso da depressão, há uma hiperatividade ou disfunção destas regiões. Isso significa que a DMN pode estar mais ativa do que o normal em indivíduos com depressão, levando a pensamentos ruminantes e negativos sobre si mesmas, sobre a vida e seu futuro. Esta hiperatividade na DMN tem sido associada a sintomas típicos

do transtorno depressivo, como autocrítica, preocupações persistentes e uma visão pessimista do mundo (ALEXOPOULOS *et al.*, 2012).

A proteína C reativa (PCR) é uma proteína frequentemente usada como um marcador de inflamação no organismo, produzida pelo fígado em resposta a processos inflamatórios. Estudos sugerem que os níveis de PCR são significativamente mais altos em pacientes com depressão em comparação com os demais indivíduos (PITHAROULI *et al.*, 2021), no entanto, são necessárias mais pesquisas para esclarecer os mecanismos e a relação entre depressão e inflamação (PITHAROULI *et al.*, 2021).

Outro fator associado a depressão é a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). Estudos indicam que o eixo HPA desempenha um papel crucial na resposta ao estresse do organismo, regulando a liberação de hormônios como o cortisol, conhecido como hormônio do estresse. Há estudos que associam a presença de níveis elevados de cortisol em pessoas com depressão quando comparadas com indivíduos sem o diagnóstico. Isso pode ser devido a hiperatividade do eixo HPA, resultando em uma produção excessiva de cortisol (MELLO *et al.*, 2007).

Atualmente, quando falamos sobre o tratamento do transtorno depressivo a alternativa mais utilizada e bem aceita pela comunidade científica são as intervenções medicamentosas e psicoterápicas. O papel da psicoterapia está ligado no auxílio do indivíduo para entendimento dos pensamentos, emoções e nas mudanças de comportamentos, auxiliando na melhora da qualidade de vida. Já a contribuição medicamentosa está relacionada com a regulação dos desequilíbrios químicos no cérebro e corpo causado pela depressão (TAVARES, 2005).

Apesar da inegável contribuição do tratamento medicamentoso para o transtorno depressivo, há alguns empecilhos encontrados no tratamento farmacológico convencional, pois em alguns casos há uma baixa resposta aos fármacos, mesmo após várias trocas, ou a demora para uma resposta terapêutica (variando em semanas e até mesmo meses), além da presença de efeitos colaterais, que mesmo quando há resposta positiva, podem permanecer com a presença de sintomas residuais (PINTO, 2021). Levando em consideração estas questões, tem havido um enorme esforço na busca por novos antidepressivos, para melhorar a eficácia, um efeito terapêutico mais rápido e com menor efeito colateral possível para o tratamento do transtorno depressivo (FONTES, 2017).

Em paralelo a isso, diversas outras formas de tratamento do transtorno depressivo começaram a ser estudadas, entre elas, o uso de plantas e substâncias psicoativas. Tais estudos buscam divulgar conhecimento científico acerca dos efeitos, uso e possíveis potenciais terapêuticos para tratamento de transtornos mentais como a depressão, ansiedade, alcoolismo e dependência química (ARAÚJO; TATMATSU, 2020).

1.2 Uso de plantas com potenciais terapêuticos

Diversas culturas fazem uso de substâncias psicoativas para obterem diferentes resultados, como uso recreativo, religioso ou então com o objetivo de alterações de consciência, que vem se perpetuando por vários anos. Durante os anos 60 e 70, diversas substâncias eram abolidas da pesquisa científica e isso dificultava os estudos em relação ao aprimoramento para uso terapêutico. Em meados dos anos 90, houve maior abertura para os estudos com os psicodélicos e durante o século XX, foi possível a utilização das drogas psicodélicas científica, com diversas pesquisas com o objetivo de detalhar os efeitos destas substâncias nos âmbitos clínicos, psicológicos e sócio-cultural (IRINEU, 2021).

A prática da utilização de plantas com potenciais psicoativos é considerada uma prática tão antiga quanto à própria existência da humanidade, com diversas finalidades, sendo mágico-religiosas, terapêuticas e várias outras (SANTOS, 2007). A prática surgiu para suprir uma necessidade básica do homem primitivo, que dependia da natureza para sobreviver, e através de um conjunto de práticas e observações fez uso das plantas medicinais para cura (ALMEIDA, 2011).

Segundo o Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA, 2022), a ciência psicodélica, foi iniciada em meados do século XX, e passou por uma quase extinção entre os anos de 1970 e 1980. Durante todos esses anos houve uma série de avanços no campo da neurociência e da ciência psicodélica, indicando que as substâncias psicoativas, quando utilizadas com conhecimento e responsabilidade, podem estar relacionadas a baixo risco de dano à saúde. As pesquisas demonstram que o uso de substâncias psicoativas podem estar relacionada com benefícios auxiliares no tratamento da depressão, que interferem diretamente no bem-estar dos indivíduos, atuando diretamente nos neurotransmissores (IPEA, 2022).

O avanço da tecnologia ligada à ressonância magnética auxilia a identificar

os principais efeitos do uso de substâncias psicoativas no cérebro. Segundo o IPEA (2022) estudos puderam perceber um aumento das atividades dos neurotransmissores serotoninérgicos, já no córtex pré-frontal, região do cérebro ligada a sensações, pensamentos e atenção tem suas atividades intensificadas e ativadas, enquanto na amígdala, que é responsável pelas emoções, medo e agressividade, tem suas atividades reduzidas. De modo geral, o potencial terapêutico está ligado à capacidade de alteração de processamento de ideias e percepções voltadas a autoconhecimento e visão sobre a vida e essa alteração pode ser associada à mudança possíveis mudanças de comportamento (IPEA, 2022).

No Brasil, existem instituições que fazem pesquisas com substância psicoativas de forma bastante rigorosa, como a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), e a Universidade de São Paulo (USP). No ano de publicação deste trabalho, pesquisadores do Laboratório de Psicofarmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da USP estão em uma busca incessante de voluntários para cinco estudos que serão realizados com a Ayahuasca para tratamento de transtornos mentais, incluindo a depressão (BOTELHO, 2023).

Diante deste exposto, podemos perceber cada vez mais um crescente aumento dos investimentos e multiplicação de pesquisas voltadas para o modelo da terapia psicodélica. Se os resultados forem tão promissores e positivos quanto sugerem os estudos já publicados, devemos começar a pensar nos benefícios que está “revolução psicodélica” trará, entretanto, ainda temos um longo caminho a percorrer (IPEA, 2022).

1.3 A Ayahuasca e suas características

A Ayahuasca (aya) é um termo em língua quíchua, usada pelos povos originários, que tem como significado “vinho da alma” ou “corda dos mortos”, sendo a combinação de duas plantas encontradas em território Amazônico, preparada a partir das folhas Chacrona (*Psychotria viridis*) e do cipó Jagube (*Banisteriopsis caapi*). Utilizada pelos povos originários a décadas, é considerada uma bebida sagrada e consumida, principalmente, na forma de chá. A preparação do chá envolve amassar as plantas em água por várias horas e ferver, tendo como resultado uma bebida amarga e bastante espessa (ASSIS; FARIAS; LINS, 2014).

No chá de Ayahuasca, através das folhas da chacrona há a presença de um alcaloide chamado N, N-dimetiltriptamina (DMT), e as cascas do cipó jagube incluem diversas β -carbolinas, que são inibidoras da monoaminoxidase (MAO), substâncias fundamentais na preservação da atividade que o DMT exerce no sistema nervoso central quando administrado oralmente (SOARES, 2021).

Segundo Pinto (2010) os efeitos produzidos são através da forte influência serotoninérgica do DMT no sistema nervoso central (SNC), com a estimulação dos receptores 5-HT_{2A}. “O efeito psicoativo da Ayahuasca, então, é possibilitado pela ação das β -carbolinas, especificamente harmina e harmalina, inibindo a ação da MAO-A, uma vez que são potentes inibidoras reversíveis dessa enzima (PINTO, 2010, p. 16)”.

A interação entre a β -carbolinas e o DMT é responsável pelos efeitos farmacológicos esperados no SNC, potencializando os efeitos da planta e a expansão da consciência, além dos efeitos neuroquímicos (ICEERS, 2023).

Esta inibição periférica da enzima MAO possibilita que níveis adequados de DMT presentes na bebida alcancem o SNC. Isso resulta em intensas experiências sensoriais, além de efeitos cognitivos e afetivos, como sensações de bem-estar, pensamentos complexos, novas perspectivas sobre a própria identidade, a capacidade de visualizar imagens com os olhos fechados e alterações visuais nas cores, formas e movimentos dos objetos (PINTO, 2010).

Os efeitos causados pelo uso da bebida acontecem cerca de 15 a 30 minutos após o consumo e podem durar entorno de quatro a seis horas. Os efeitos mais intensos ocorrem entre 60 a 120 minutos após o uso (MOTTA, 2013). Outros efeitos causados pela ingestão da Ayahuasca incluem sensação corporal como frio ou calor, visões ou mirações, estados alterados de consciência, como insights espirituais e até mesmo experiências místicas, recordações de memórias passadas, choros, além de efeitos purgativos, como diarreias e tonturas. Tais efeitos purgativos são vistos como um processo de desintoxicação do corpo, tanto de substâncias tóxicas, quanto de emoções negativas (SOARES, 2021).

Estudos de neuroimagem como Fóton Único (Single Photon Computed Emission Tomography- SPECT) analisaram que a perfusão sanguínea na área subgenua, núcleo accumbens e ínsula parece ser influenciada pela ingestão da Ayahuasca. Isto pode estar relacionado às intensas experiências emocionais e de introspecção que muitas pessoas relatam durante o uso da substância (RAMOS,

2020). A área subgenual está associada a funções emocionais e reguladoras do humor (ALEXANDER *et al.*, 2020), o núcleo accumbens está envolvido no sistema de recompensa do cérebro (NETO, 2015), e a ínsula desempenha um papel crucial na integração de informações sensoriais e na regulação das emoções (SANCHEZ, 2009).

1.3.1 Histórico do uso da Ayahuasca no contexto religioso/ritualístico

De acordo com Antunes (2011), o uso da Aya tem seus primeiros registros históricos datados entre os séculos XVII, em que aparece a palavra Ayahuasca em relatos de missionários jesuítas. No Brasil, o uso era localizado principalmente nas comunidades dos povos originários e passou a ser utilizado mais amplamente no começo do século XX, através da migração de nordestinos à região da Amazônia durante o período da extração da borracha, dando assim, o início do processo de expansão e popularização que formaram as religiões Ayahuasqueiras brasileiras (ESPOZITO *et al.*, 2022).

A utilização do chá é feita de diversas formas e existem três grandes comunidades brasileiras que fazem uso do chá sistematicamente, sendo a União Do Vegetal (UDV), o Santo Daime (A Doutrina da Floresta) e a Barquinha (Frauzino *et al.*, 2022). Entre as três maiores comunidades ayahuasqueiras brasileiras, que se diferem por alguns detalhes na execução dos rituais, o Santo Daime (A Doutrina da Floresta) está ligado ao catolicismo popular e as divindades cultuadas são Deus, Jesus e Virgem Maria, além de santos católicos e também as entidades afro-brasileiras. A Barquinha está ligada pela influência da umbanda, sendo que, após ingestão do chá nas cerimônias realizadas ocorrem incorporações de entidades umbandistas. Já a união do vegetal (UDV) tem sua ligação com o espiritismo Kardecista, que possuem também uma influência cristã (LABATE; ARAUJO, 2004 *apud* SANTOS, 2021). Vale ressaltar que todas as religiões tiveram origem após seus líderes terem feito o uso do chá.

Os rituais religiosos que utilizam o chá, incluindo os rituais indígenas, seguem determinadas restrições. De acordo com Oliveira (2010), os integrantes passam por dietas alimentares e comportamentais com o intuito de obter controle sobre o corpo ao fazer uso da bebida. Os cânticos que acompanham os rituais têm por objetivo oferecer aos participantes estímulos para as visões e para os efeitos gerados pela Ayahuasca.

Tamanha foi a repercursão da utilização dessa substância, que se expandiu pelos grandes centros urbanos, que o uso da substância acabou preocupando o governo brasileiro. Na década de 80 houve uma proibição do direito de uso da bebida, entretanto, no ano de 1987 foi liberado o uso da bebida para fins de liberdade religiosa (MARTINS *et al.*, 2023). Atualmente, o uso da Ayahuasca é legalizada para fins religiosos e medicinais, amparado pela Resolução nº 1 de 25 de Janeiro de 2010 do Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas (CONAD). A resolução ressalta a proibição da comercialização e uso indevido da substância e incentiva a busca por pesquisas científicas que investiguem as propriedades medicinais presente na planta.

1.3.2 Estudos de contraindicação

Estudos observacionais nos últimos 30 anos, sugerem que o uso ritualístico dessa substância não está associado ao aumento de psicopatologias ou déficits cognitivos. Avaliações clínicas de usuários de Ayahuasca a longo prazo, incluindo análise sanguínea e avaliação das funções cardiovascular, endócrina, imunológica, hepática e renal, não mostraram achados clinicamente relevantes em comparação ao grupo controle sem seu uso. Complicações psiquiátricas como ansiedade e reações psicóticas são raras no uso ritualístico envolvendo Ayahuasca, porém, podem ocorrer, especialmente em indivíduos vulneráveis. No contexto ritualístico, indivíduos com histórico familiar ou pessoal com doenças ou sintomas psicóticos geralmente tem sua participação negada e são aconselhados a evitar a substância (SANTOS, 2017).

Em uma pesquisa que investigou a administração de uma única dose de Ayahuasca, os efeitos colaterais mais frequentemente relatados incluíram náuseas, vômitos, ansiedade passageira, dor de cabeça temporária e agitação (SANTOS, 2017).

Vale ressaltar que ainda faltam estudos mais aprofundados sobre os efeitos farmacológicos e toxicológicos, ressaltando que a utilização do uso da Ayahuasca não é totalmente segura para todos os casos, indiscriminadamente. Estudos sugerem que a Ayahuasca pode interagir com medicamentos e outras drogas, a substância DMT age estimulando os receptores de serotonina, sendo assim, pessoas que fazem uso de antidepressivos inibidores da MAO e antidepressivos ISRS (inibidores seletivos da recaptção de serotonina), podem desencadear crises hipertensivas e também podem

ocorrer a chamada "síndrome serotoninérgica" causa pelo uso do chá de Ayahuasca (ICEERS, 2023).

A síndrome serotoninérgica pode se manifestar devido ao uso de certos fármacos em excesso ou, mais frequentemente, devido a interações medicamentosas, que ocorrem quando dois medicamentos que ativam os receptores de serotonina são ingeridos simultaneamente, ocasionando sintomas físicos como espasmos e rigidez musculares, agitação/inquietação, tremores, aumento da frequência cardíaca e da temperatura corporal, calafrios, sudorese, entre outros, e também sintomas psíquicos como ansiedade, delírios e confusão mental (CAVALLAZZI; GREZESIUK, 1999).

Além disso, existem relatos de pessoas que experimentam efeitos adversos após a experiência com Ayahuasca, sendo o ambiente de suma importância, pois, o local que será usado a substância precisa ser seguro. É necessário apoio adequado durante e após a experiência e essas variáveis podem influenciar nesses efeitos adversos, sendo elementos importantes a serem levados em conta para reduzir os riscos (ICEERS, 2023).

1.3.3 Histórico do uso da Ayahuasca: potencial para o uso terapêutico

Diversos estudos buscam identificar os efeitos terapêuticos da Aya, dentre eles, no enfrentamento de dependências químicas, depressão e ansiedade, sugerindo melhoras no bem-estar e autoaceitação dos indivíduos acometidos por estes transtornos (SANTOS, 2017).

Nos últimos 30 anos, houve um crescente número de relatos e evidências experimentais indicando potenciais terapêuticos da Ayahuasca no tratamento de transtornos psiquiátricos, como dependência química, ansiedade e transtornos de humor. Estudos indicam que a Ayahuasca possui efeitos ansiolíticos, antidepressivos e antiaditivos. Em estudos com humanos, foi observado que uma única dose de Ayahuasca pode reduzir sintomas de pânico, desespero, ansiedade e depressão, além de aumentar a perfusão sanguínea em áreas cerebrais relacionadas ao processamento emocional. Esses resultados são consistentes com estudos que mostram efeitos semelhantes de outras substâncias alucinógenas serotoninérgicas. Embora não haja ensaios controlados, estudos não controlados em contextos terapêuticos e rituais sugerem que a Ayahuasca também pode possuir tais efeitos (SANTOS, 2017).

Alguns estudos preliminares sugerem que a Ayahuasca pode ter efeitos positivos no tratamento da depressão, trazendo benefícios a saúde, bem-estar mental, psicológico e diminuição dos sintomas depressivos devido sua eficácia serotoninérgica e dopaminérgica (ABREU JÚNIOR, 2014).

Em um estudo de observação realizado com acompanhamento terapêutico, foi permitido afirmar que não houve relatos de dependência, e dentre os resultados deste estudo, podemos citar a expansão corporal e dos pensamentos, onde os indivíduos relataram uma nova perspectiva em relação a confrontar seus problemas de maneira autônoma, além de ajudar a lidar com problemas emocionais e espirituais (ASSIS; FARIAS; LINS, 2014).

Considerando o exposto, o presente estudo busca realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o uso da Ayahuasca e seu potencial terapêutico para tratamento farmacológico do transtorno depressivo, com foco exploratório e no intuito de produzir maior conhecimento sobre o tema.

2 JUSTIFICATIVA

A prática da utilização de plantas com potenciais psicoativos é muito antiga na humanidade, com o seu consumo associado à diversas finalidades. Entre estas finalidades apresenta-se o consumo como forma de obtenção de cura, tanto dos males físicos quanto dos males psíquicos. A Ayahuasca, é uma bebida preparada a partir da combinação de duas plantas endêmicas do território Amazônico, é utilizada como ferramenta ritualística voltada para o acesso ao sagrado. Contudo, nos últimos tempos, despertou o interesse da comunidade científica devido aos seus possíveis efeitos terapêuticos. Com substâncias capazes de interferir em processos neuroquímicos, tem sido compreendida a partir da interação com alguns mecanismos específicos, inclusive os voltados para o cuidado nos casos de transtornos depressivos. Considerando tais aspectos, o presente estudo visa a revisão na literatura do conhecimento da temática, buscando a compreensão sobre o uso da Ayahuasca como alternativa terapêutica no tratamento do transtorno depressivo.

3 OBJETIVO GERAL

Identificar o possível potencial terapêutico do uso da bebida Ayahuasca frente ao tratamento do transtorno depressivo.

3.1 Objetivos específicos

- Revisar pesquisas realizadas sobre os efeitos farmacológicos da Ayahuasca.
- Identificar o potencial terapêutico da Ayahuasca a partir das pesquisas existentes.

4 METODOLOGIA

O desenvolvimento deste trabalho acontece a partir de uma revisão integrativa da literatura científica, de caráter descritivo e exploratório com uma abordagem qualitativa e utilizando como fonte as plataformas Scielo e Pudmed. Foram utilizados os descritores “depressão”, “ayahuasca” e “transtorno depressivo” ou “depression”, “ayahuasca” e “disorder depression”, para levantamento de dados sobre o uso da Ayahuasca como alternativa terapêutica no tratamento do transtorno depressivo. Foi realizada uma coleta de dados da literatura nacional e internacional, com a análise dos resultados obtidos dos trabalhos já existentes na área, buscando semelhanças e diferenças entre eles.

4.1 Revisão integrativa da literatura

De acordo com Mendes, Silveira e Galvão (2008), a revisão integrativa é um método de pesquisa que propicia uma análise ampla e sistemática das publicações existentes na literatura sobre determinada temática, contribuindo com reflexões para a realização de futuros estudos e a obtenção de conhecimento sobre determinado assunto, com base no que já foi publicado. A revisão integrativa tem como passo a passo:

- 1- Definição da questão norteadora de pesquisa: esta etapa é fundamental, e deve ser realizada de forma clara, objetiva e específica. Este passo é visto como um direcionamento, pois, é a partir da questão norteadora que será feito o levantamento da hipótese ou investigação da questão a ser trabalhada;
- 2- Busca e seleção de estudos relevantes: esta etapa é o levantamento de estudos relevantes que respondam à questão norteadora realizada na primeira etapa. A busca é feita em diferentes bases de dados relevantes com o objetivo de obter validade. Nesta etapa também é importante estabelecer critérios de inclusão e exclusão para selecionar os estudos;
- 3- Coleta de dados: nesta fase é feita uma avaliação crítica da qualidade dos estudos selecionados. Realizar este procedimento é fundamental para garantir a confiabilidade dos resultados e para garantir a qualidade metodológica do estudo. Precisa levar em consideração tanto o perfil da

amostra (sujeitos) quanto o método de análise empregado para interpretações dos resultados;

- 4- Extração de dados dos estudos incluídos: nesta etapa é realizada a extração e análise dos dados relevantes dos estudos selecionados, aqui espera-se que haja o máximo de evidências extraídas dos estudos realizados;
- 5- Síntese dos resultados: na penúltima etapa, é realizada a discussão dos resultados obtidos, que será feita a comparação dos estudos selecionados de maneira interpretativa, visando a identificação de lacunas para que possa ser feita sugestões para futuras pesquisas;
- 6- Apresentação da revisão integrativa: a última etapa é a junção e apresentação de todas as outras anteriores, permitindo que o leitor tenha ciência dos procedimentos empregados na revisão, de forma clara e detalhada, diminuindo os vieses.

5 PROCEDIMENTOS

Esta revisão bibliográfica foi realizada na data do dia 25 de agosto de 2023, nas plataformas Scielo e Pubmed, utilizando os descritores “depressão”, “ayahuasca” e “transtorno depressivo” ou “depression”, “ayahuasca” e “disorder depression. Para o desenvolvimento da revisão foram considerados os objetivos gerais e específicos do trabalho, e seguindo os conceitos metodológicos da revisão integrativa, com a utilização das seguintes questões norteadoras:

Qual o potencial terapêutico do uso da bebida Ayahuasca frente ao transtorno depressivo?

Existe um possível potencial terapêutico frente ao uso do chá de Ayahuasca para tratamento do transtorno depressivo?

Quais as possibilidades de tratamento com a utilização do chá de Ayahuasca frente ao transtorno depressivo?

Qual a relação do uso da Ayahuasca com a melhora dos sintomas do transtorno depressivo?

Para o levantamento de artigos que compuseram este estudo, os critérios de inclusão e exclusão foram:

Critérios de inclusão: 1) os artigos com textos completos e disponibilizados na íntegra através das plataformas digitais: Scielo e PubMed; 2) artigos publicados em português ou inglês; 3) artigos publicados no período de 2013 a 2023; 4) estudos realizados com humanos; 5) estudos de ensaio clínico randomizado e/ou controlado e ensaio aberto;

Critérios de exclusão: 1) textos que não correspondem com a temática proposta; 2) textos que não estejam disponíveis na íntegra; 3) artigos publicados antes de 2013; 4) ensaios clínicos realizados com animais; 5) artigos de revisões; 6) os artigos com duplicidade nas plataformas utilizadas (foi determinada a inclusão de apenas um deles).

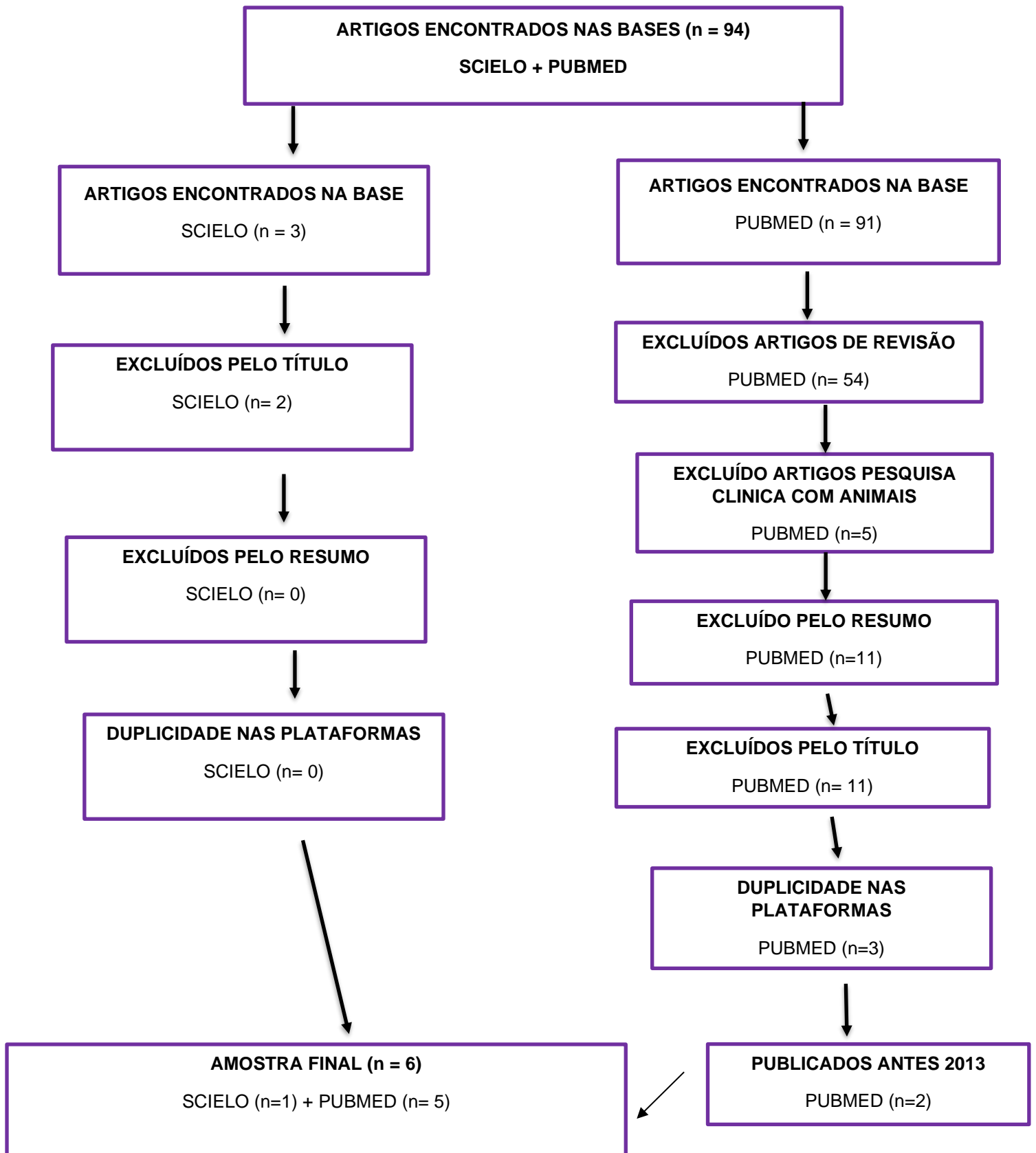
A partir do levantamento realizado, foram encontrados 94 artigos no total, sendo que, três artigos estavam presentes em ambas as plataformas, portanto de acordo com os critérios de exclusão, determinamos a inclusão em apenas uma das plataformas. Vale ressaltar que ao utilizar os descritores em português não foram encontrados nenhuma pesquisa e que por isso foram utilizados apenas os descritores em inglês.

Ao realizarmos a pesquisa na plataforma da Scielo, foram encontrados três artigos no total, todos publicados dentro dos últimos dez anos. Foi incluído apenas um artigo, de acordo com os critérios de inclusão desta pesquisa de revisão literária e o tema proposto. Os dois artigos excluídos tratavam-se de pesquisas clínicas realizadas com animais, pelo qual se encaixa como critério de exclusão.

Ao realizarmos a pesquisa na plataforma Pubmed, foram encontrados 91 artigos no total. Após uma análise cautelosa dos artigos e com base nos critérios de inclusão e exclusão desta revisão bibliográfica, foram excluídos 54 artigos, por serem revisões. Dois artigos foram excluídos por serem publicados antes de 2013, três artigos excluídos por duplicidade nas plataformas, cinco artigos foram excluídos por serem estudos realizados com animais, 11 artigos excluídos pelo título, sendo dois artigos excluídos por se tratar apenas das propriedades químicas e biológicas da Ayahuasca, três artigos por se tratarem de diversos transtornos psicopatológicos como a bipolaridade, ansiedade e transtorno de abuso de drogas, quatro artigos excluídos por falarem sobre vários psicodélicos (lsd, psilocibina, mdma) além da Ayahuasca e dois artigos excluídos, pois, o foco do estudo é a qualidade de vida dos usuários de Ayahuasca. Foram excluídos pelo resumo o total de 11 artigos, por se tratarem de assuntos diversos: quatro artigos sobre alucinógenos (lsd, psilocibina e mdma), um artigo de outras doenças psiquiátricas, um artigo de avaliação psicossocial, um artigo de pensamentos criativo, um artigo de qualidade de vida, um artigo sobre interações medicamentosas, um artigo dos efeitos da Ayahuasca na personalidade, um artigo sobre o afeto e pensamento cognitivo. No total de exclusão foram 86 artigos, por não se encaixarem em nenhum dos critérios de inclusão deste estudo.

A partir desse levantamento detalhado, foram incluídos seis artigos, com a demonstração do percurso amostral descrita a partir da figura a seguir:

Figura 1 – Distribuição dos artigos encontrados de acordo com as bases de dados.



Fonte: Elaboração própria.

6 RESULTADOS

O quadro 1 abaixo apresenta cada artigo selecionado nesta revisão integrativa de literatura e foram catalogados conforme: título do artigo, objetivo do estudo, nome do autor, periódico e ano de publicação. Todas as revistas em que os artigos foram publicados são revistas internacionais.

Quadro 1 – Caracterização dos artigos selecionados

ARTIGO	TÍTULO	OBJETIVO DO ESTUDO	AUTOR	PERIÓDICO	ANO
1	Efeitos antidepressivos de uma única dose de Ayahuasca em paciente com depressão recorrente: Um estudo SPECT.	O objetivo do trabalho foi avaliar os potenciais antidepressivos da Ayahuasca em uma amostra maior e investigar seus efeitos sobre o fluxo sanguíneo cerebral regional.	Sanches <i>et al.</i>	Journal of Clinical Psychopharmacology	2016
2	Efeitos antidepressivos rápidos do psicodélico Ayahuasca na depressão resistente ao tratamento: um estudo randomizado controlado por placebo.	Primeiro ensaio controlado que testa uma substância psicodélica na depressão resistente ao tratamento	Palhano-Fontes <i>et al.</i>	Psychological Medicine	2019
3	Efeitos antidepressivos de dose única de Ayahuasca em pacientes com depressão recorrente: relato preliminar.	Este estudo procurou avaliar os efeitos de uma única dose de AYA em seis voluntários com um episódio depressivo atual.	Osório <i>et al.</i>	Revista Brasileira de Psiquiatria	2015
4	Modulação do cortisol pela Ayahuasca em pacientes com depressão resistente ao tratamento e controles saudáveis.	O objetivo deste estudo foi explorar o efeito da Ayahuasca no cortisol plasmático e no despertar da resposta do cortisol salivar, no mesmo grupo de pacientes resistentes ao tratamento (MD) e em voluntários saudáveis (C)	Galvão <i>et al.</i>	Frontiers in Psychiatry	2018
5	Alterações em biomarcadores inflamatórios estão relacionadas aos efeitos antidepressivos da Ayahuasca.	O estudo avalia os biomarcadores inflamatórios sanguíneos: proteína C reativa e interleucina 6, como possível consequência da ingestão de Ayahuasca e sua correlação com níveis séricos de cortisol e fator neurotrófico derivado do cérebro. Amostras de sangue foram coletadas no pré-tratamento e 48 horas após a ingestão da substância para avaliar a concentração de biomarcadores inflamatórios, juntamente com a aplicação da Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg.	Galvão <i>et al.</i>	Journal of Psychopharmacology	2020
6	Reduções rápidas e sustentadas na tendência suicida após uma única dose de Ayahuasca entre indivíduos com transtorno depressivo maior recorrente: resultados de um estudo aberto	Examinar o efeito agudo e pós-agudo da Ayahuasca na tendência suicida entre indivíduos com TDM.	Zeifman <i>et al.</i>	Psychopharmacology	2021

Fonte: Produção própria

A partir dos artigos selecionados e incluídos, e partindo da descrição dos resultados encontrados na amostra final desta revisão (quadro 1), foi possível observar que existem resultados positivos para o uso da Ayahuasca no tratamento para depressão. Nota-se que os artigos buscam apresentar e avaliar os efeitos da Ayahuasca e a melhoria dos sintomas depressivos, mas apontam a necessidade de mais pesquisas científicas que apoiem esse tema.

O estudo do artigo 1 fez a avaliação do potencial antidepressivo da Ayahuasca em uma amostra de 17 voluntários com depressão recorrente e investigou seus efeitos sobre o fluxo sanguíneo cerebral regional. Utilizou as Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D), Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg (MADRS), Sintomas maníacos com o Young Mania Rating Scale (YMRS), Sintomas Psiquiátricos Gerais com a Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) e Sintomas dissociativos com o Clinician Administered Dissociative Escala de Estados (CADSS). Durante o estudo clínico, as escalas foram aplicadas nas seguintes condições: 10 minutos depois da ingestão da Ayahuasca, 40, 80, 140 e 180 minutos após a administração. As escalas HAM-D, MADRS E BPRS foram aplicadas também 1, 7, 14 e 21 dias após a administração da Ayahuasca.

O artigo 2 propôs discutir, mais especificamente, os efeitos antidepressivos da Ayahuasca, em um estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo com 29 voluntários com depressão resistente ao tratamento, no qual os pacientes receberam uma dose única de Ayahuasca ou placebo. As escalas aplicadas foram MADRS e HAM-D. A escala MADRS foi aplicada 1 dia antes da aplicação das substâncias, depois aplicada 1, 2 e 7 dias depois a dose aplicada. Já a escala HAM-D foi utilizada no dia da aplicação da dose e 7 dias depois, para avaliar os sintomas de depressão.

Já o artigo 3 teve como objetivo discutir os efeitos antidepressivos de uma única dose de Ayahuasca em pacientes com depressão recorrente. Foi desenvolvido com seis voluntários, em um ensaio aberto realizado em uma unidade psiquiátrica de internação. Dois voluntários estavam passando por um episódio depressivo atual leve, três estavam vivenciando um episódio moderado e um estava passando por um episódio depressivo grave. As escalas aplicadas foram BPRS, YMRS, HAM-D e MADRS e foram aplicadas 10 minutos antes da administração da Ayahuasca, 40, 80, 140,180 minutos após a administração da dose e nos dias 1, 7, 14 e 21 dias após administração da Ayahuasca.

No artigo 4, o objetivo era medir a modulação do cortisol pela Ayahuasca em pacientes com depressão resistente ao tratamento, juntamente com um grupo de controles saudáveis, um estudo randomizado e duplo-cego. No estudo consideraram a atuação do cortisol na regulação de vias fisiológicas distintas, processos emocionais e os processos cognitivos e que estão envolvidas na etiologia da depressão. A saliva foi coletada com um cotonete específico e o plasma através da coleta de sangue simples, além da aplicação da escala HAM-D. No total participaram 71 voluntários, dois quais, 43 foram o controle, sem histórico ou diagnóstico de doença grave ou transtornos psiquiátricos, e 28 pacientes com depressão resistente ao tratamento, que passavam por um episódio moderado a grave de depressão. Estes pacientes apresentavam anteriormente respostas inadequadas a pelo menos dois antidepressivos de classes diferentes. Os sujeitos receberam uma única dose de Ayahuasca ou placebo durante a sessão, e o plasma e a saliva ao despertar resposta do cortisol foram medidas no início do estudo (antes da aplicação) e 48 horas após a sessão.

O artigo 5 avaliou as mudanças nos biomarcadores inflamatórios e a relação com os efeitos antidepressivos da Ayahuasca, em um ensaio randomizado, duplo-cego, realizado com pacientes depressivos resistente ao tratamento. No total foram 73 voluntários que participaram do ensaio clínico, no qual 45 eram do grupo controle, saudáveis e sem histórico de doenças ou diagnósticos psiquiátricos, e 28 eram pessoas com depressão resistente ao tratamento e que passaram por um episódio depressivo moderado a grave. As escalas utilizadas foram HAM-D e MADRS. Este artigo investigou a relação dos biomarcadores inflamatórios e a melhora dos sintomas depressivos na fase de pré-tratamento e após a ingestão da Ayahuasca.

No artigo 6 o objetivo foi realizar um ensaio aberto para analisar as diminuições rápidas na tendência suicida, após uma única dose de Ayahuasca entre indivíduos com transtorno depressivo maior recorrente. A proposta foi examinar o efeito agudo e pós-agudo da Ayahuasca na tendência suicida entre indivíduos com Transtorno Depressivo Maior. O estudo foi realizado com 17 voluntários, dois quais 15 apresentavam tendências suicidas avaliados pela escala de MADRS. O suicídio foi avaliado por um psiquiatra no início do estudo (10 minutos antes da administração da Ayahuasca); 40, 80, 140 e 180 min após administração da Ayahuasca e 1, 7, 14 e 21 dias pós a dosagem.

No quadro 2 é apresentado o resumo dos principais resultados e conclusões de cada artigo, enumerados seguindo a ordem apresentada no quadro 1.

Quadro 2 – Conclusões e Resultados dos artigos incluídos na revisão.

(Continua)

ARTIGO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
1	A administração da Ayahuasca foi associada à rápida e efeitos antidepressivos sustentados. Os resultados foram semelhantes entre os voluntários, independentemente da gravidade do episódio depressivo atual. A administração de Ayahuasca também foi associada ao aumento do sangue perfusão no núcleo accumbens, ínsula e subgenua área, regiões do cérebro envolvidas na regulação do humor e estados emocionais.	Foi concluído que estes resultados devem ser replicados em ensaios randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo. Pesquisas futuras devem investigar se ou como um contexto cerimonial/ritual pode impactar os resultados terapêuticos.
2	Foram observados efeitos antidepressivos significativos da Ayahuasca quando comparada com o placebo em todos os momentos. Encontramos evidências de efeito antidepressivo rápido após uma única sessão de dosagem com Ayahuasca quando comparada com placebo. A gravidade da depressão mudou significativamente, mas de forma diferente para o grupo Ayahuasca e placebo. Melhorias nas escalas psiquiátricas no grupo da Ayahuasca foram significativamente maiores do que aqueles do grupo placebo em todos os momentos após a dosagem, com aumentando no tamanho dos efeitos entre grupos de D1 a D7. As taxas de resposta foram altas para ambos os grupos no D1 e D2 e foram significativamente maiores no grupo da Ayahuasca no D7. Entre grupos a taxa de remissão mostrou uma tendência à significância no D7.	Em sua conclusão que este é o primeiro ensaio controlado a testar uma substância psicodélica na depressão resistente ao tratamento. No geral, este estudo traz novas evidências que apoiam a segurança e o valor terapêutico da Ayahuasca, dosada num ambiente apropriado, para ajudar a tratar a depressão.
3	Reduções estatisticamente significativas de até 82% nos escores depressivos foram observadas entre o início e 1, 7 e 21 dias após a administração de AYA, conforme medido na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D), a Classificação de Depressão de Montgomery-Åsberg. Escala (MADRS) e a subescala Ansiosa-Depressão da Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (BPRS). A administração de AYA resultou em alterações não significativas nas pontuações da Young Mania Rating Scale (YMRS) e na subescala de transtorno de pensamento do BPRS, sugerindo que AYA não induz episódios de mania e/ou hipomania em pacientes com transtornos de humor e que modificações no conteúdo do pensamento, que podem indicar efeitos psicodélicos, não são essenciais para a melhoria do humor.	Estes resultados sugerem que o AYA tem efeitos ansiolíticos e antidepressivos de ação rápida em pacientes com transtorno depressivo. Esses resultados merecem uma cuidadosa análise, dadas as limitações inerentes de uma situação não controlada, estudo aberto com um pequeno tamanho de amostra. Outros estudos são necessários para replicar essas observações preliminares e testar, por exemplo, a dose mais eficaz (ou doses) de AYA e a segurança, tolerabilidade e eficácia da administração de AYA durante um longo período de tempo.

Quadro 2 – Conclusões e Resultados dos artigos incluídos na revisão.

(Conclusão)

ARTIGO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
4	A avaliação inicial (D0) mostrou resposta embotada do cortisol salivar ao despertar e hipocortisolemia em pacientes, em relação aos controles saudáveis. O cortisol salivar também foi medido durante a sessão de dosagem, e observamos aumentos maiores tanto para o grupo saudável quanto para o grupo com depressão que ingeriram Ayahuasca do que placebo. Após 48 horas da sessão de dosagem de Ayahuasca, a resposta do cortisol salivar ao despertar dos pacientes é semelhante àquela detectada no grupo controle. Não foram observadas alterações significativas nos níveis plasmáticos de cortisol 48 horas após as sessões.	O presente estudo apoia o envolvimento do HPA eixo na fisiopatologia da depressão e na modulação de cortisol salivar por uma única sessão com Ayahuasca, ambos em pacientes depressivos e voluntários saudáveis. O cortisol atua na regulação de distintos aspectos fisiológicos, cognitivos e emocionais caminhos, e estudos anteriores sugeriram que a regulação de seus níveis para valores padrão é considerada uma parte importante do tratamento da depressão. Assim, defendemos que a Ayahuasca deve ser investigada posteriormente como tratamento da depressão. Tomando estes tendo em conta os resultados, este trabalho contribui significativamente para apoiar o retorno dos estudos clínicos com psicodélicos naturais aplicados a Transtornos Mentais.
5	No pré-tratamento, os pacientes apresentaram níveis de proteína C reativa mais elevados do que os controles saudáveis e foi revelada uma correlação negativa significativa entre a proteína C reativa e os níveis séricos de cortisol ($\rho = -0,40$, $n = 14$). A proteína C reativa nesses pacientes não foi correlacionada com os escores da Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg. Observamos uma redução significativa dos níveis de proteína C reativa ao longo do tempo em pacientes e controles tratados com Ayahuasca, mas não com placebo.	Como a inflamação tem um papel importante em várias características da depressão maior, como processamento de recompensas e reatividade a informações negativas, há uma razão clara para incluir redução da inflamação como objetivo do tratamento. Portanto, nossas descobertas apoiam o uso da Ayahuasca como tratamento alternativo com efeitos antiinflamatórios para TDM e reforçam a utilidade de biomarcadores na depressão.
6	Entre os indivíduos com tendência suicida no início do estudo ($n = 15$), houve sintomas agudos significativos (ou seja, 40, 80, 140 e 180 minutos após a administração) e pós-agudos (1, 7, 14 e 21 dias após a administração) significativos. Houve diminuições na tendência suicida após a administração de Ayahuasca. Os tamanhos dos efeitos pós-agudos para a diminuição da tendência suicida foram grandes (g de Hedges = 1,31-1,75), com o maior tamanho do efeito 21 dias após a intervenção ($g = 1,75$).	Quando administrada no contexto apropriado, a Ayahuasca pode levar a reduções rápidas e sustentadas na tendência suicida entre indivíduos com TDM. Estudos randomizados e duplo-cegos com amostras maiores são necessários para confirmar esse achado inicial.

Fonte: Dados da pesquisa

Foi observado, que nos artigos um, três e seis, são necessárias mais pesquisas para serem confirmados os efeitos da Ayahuasca no tratamento para depressão. O artigo dois trouxe novas evidências que apoiam a segurança e o valor terapêutico da Ayahuasca, dosada num ambiente apropriado, para ajudar a tratar a depressão. O artigo quatro contribuiu para apoiar o retorno dos estudos clínicos com psicodélicos naturais aplicados a Transtornos Mentais. No artigo cinco as descobertas apoiaram o uso da Ayahuasca como tratamento alternativo com efeitos anti-inflamatórios para Transtorno Depressivo Maior e reforçou a utilidade de biomarcadores na depressão.

7 DISCUSSÃO

Os artigos apresentados contribuíram e corroboraram as questões norteadoras que foram propostas ao longo do trabalho, enfatizando aspectos referentes ao potencial antidepressivo presente na Ayahuasca.

O artigo 1 apresentou como resultado a administração da Ayahuasca associada a rápidos efeitos antidepressivos sustentados. A ativação das regiões cerebrais da área subgenual, núcleo accumbens e ínsula, que está associada a efeitos antidepressivos, também foi identificada, trazendo novas evidências sobre o assunto e corroborando efeitos já descritos na literatura sobre o uso da substância (RAMOS, 2020).

De acordo com a literatura (PINTO, 2010), a Ayahuasca tem demonstrado potencial no tratamento da depressão, principalmente devido à ação agonista do DMT nos receptores 5-HT_{1A/2A/2C}. Os artigos 1, 2, 3, 4 e 6 investigaram e encontraram esse fenômeno, mostrando que os agonistas dos receptores mencionados desempenham um papel crucial na produção desses efeitos antidepressivos.

Levando em consideração que um dos sintomas da depressão é a ruminação e, conforme a pesquisa discutida por Alexopoulos *et al.* (2012), este sintoma está associado com o aumento da atividade da DMN, o artigo 1 mostrou possível ação para controle deste sintoma, já que um dos efeitos encontrados a partir do uso da Ayahuasca foi a diminuição da atividade desta rede, mostrando que, teoricamente, os alucinógenos podem reduzir os pensamentos e ações repetitivas considerados como patológicos.

No artigo 1, a administração de Ayahuasca mostrou-se bem tolerada, com a ausência de ocorrências significativas. Os efeitos psicoativos da Ayahuasca foram considerados leves e de curta duração, e não se observaram manifestações maníacas, concordando então com os resultados destacado na literatura por Santos (2017). Durante a administração da dose, os voluntários permaneceram calmos e relaxados, relatando uma experiência agradável.

O artigo 2 testou os efeitos antidepressivos da Ayahuasca em pacientes com depressão resistente ao tratamento. Neste estudo os resultados mostraram efeitos antidepressivos da Ayahuasca quando comparado com o grupo placebo. Com isso, novos elementos foram fornecidos e que podem ajudar na comprovação da segurança e o potencial terapêutico da Ayahuasca quando administrada em um

ambiente adequado, como previamente discutido na literatura por Iceers (2023). Tal resultado ressalta a relevância do ambiente no contexto do tratamento.

Os artigos 1 e 2 tiveram como objetivo investigar os efeitos antidepressivos do uso da Ayahuasca para tratamento do transtorno depressivo, mas com metodologias diferenciadas. Os resultados descritos nos artigos foram promissores.

O artigo 3 identificou evidências de efeitos antidepressivos rápidos após uma única sessão de administração de Ayahuasca. Houve uma melhora de 62% nos sintomas depressivos já no primeiro dia após a aplicação da substância. Além disso, este estudo apontou a influência das enzimas MAO, que, de acordo com a literatura científica, desempenham um papel importante na regulação da receptação de serotonina, levando ao aumento dos níveis deste neurotransmissor e, por conseguinte, à manifestação dos efeitos antidepressivos (SOARES, 2021).

Vale ressaltar que o estudo teve como critérios de exclusão pacientes com familiares e/ou históricos de doenças psiquiátricas, uso prévio de substâncias psicoativas, e doenças patológicas atuais, ressaltando o fato de que, os pacientes não faziam uso de nenhum medicamento psiquiátrico no momento da intervenção, e demonstrando assim, um cuidado com as possíveis interações medicamentosas e visando a prevenção da chamada “síndrome serotoninérgica”, conforme discutido anteriormente (ICEERS, 2023).

Os efeitos adversos encontrados nos artigos desta revisão estão em consonância com os apresentados na literatura (SANTOS, 2017), no qual vômitos e náuseas foram os principais efeitos apresentados pelos voluntários participantes, mas isto não foi relatado como causador de grande desconforto. Nenhum estudo apresentou grandes efeitos disfóricos e psicóticos e, no geral, a Ayahuasca foi bem aceita e tolerada. Conforme descrição da literatura (ICEERS, 2023), o ambiente pode estar relacionado com estes resultados, pois sabe-se que a aplicação da Ayahuasca precisa seguir alguns critérios, além de ser realizada em um ambiente seguro. Isso pode interferir em como o sujeito responderá ao consumo, mostrando a importância de consideração dos aspectos protocolares de aplicação e utilização.

No artigo 3, durante a administração da dose nos voluntários, houve aumento dos sintomas relacionados a desorientação e confusão, além de desorganização conceitual e retraimento emocional, embora não tenha sido um aumento significativo. Isto sugere que a Ayahuasca produz efeitos psicoativos leves em consonância com os efeitos apresentados na literatura (SOARES, 2021).

De acordo com dados da literatura (SANTOS, 2017), uma única dose de Ayahuasca pode reduzir os sintomas de pânico, desesperança, ansiedade e depressão, fato apresentado de forma significativa no artigo 3, onde as alterações foram semelhantes entre todos os voluntários, independentemente do nível de depressão atual na data de aplicação da dose.

Existe uma constante busca de compreensão da fisiopatologia do transtorno depressivo, e no artigo 4 destacou-se a associação da depressão e a desregulação do eixo (HPA), grande responsável pela produção do cortisol, hormônio que desempenha um papel fundamental na regulação dos processos fisiológicos e emocionais, conforme indicado por Mello *et al.* (2007).

A depressão pode impactar a qualidade de vida das pessoas de diversas maneiras e o tratamento adequado é fundamental para melhorar a qualidade de vida dos indivíduos que sofrem com essa condição. Nesse contexto, os efeitos benéficos da Ayahuasca podem contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com depressão, reduzindo a gravidade da doença, como indicado no artigo 4 (SANTOS, 2017).

Os tratamentos convencionais, como a psicoterapia e intervenções medicamentosas, são amplamente aceitos como eficazes no tratamento da depressão (TAVARES, 2005), contudo, há desafios associados a esses tratamentos, como a baixa resposta a medicamentos, demora na resposta terapêutica e efeitos colaterais (PINTO, 2021). A pesquisa sobre a Ayahuasca oferece a possibilidade de uma abordagem complementar que pode superar algumas dessas limitações.

Pesquisas indicam que a Ayahuasca pode desempenhar um papel benéfico no tratamento da depressão também a partir da modulação dos níveis de cortisol (MELLO *et al.*, 2007), resultado encontrado no artigo 4, voltado principalmente para a compreensão deste fenômeno fisiológico.

Os resultados relatados no artigo 5, revelaram que pacientes com depressão apresentaram níveis significativamente mais elevados de PCR e também altos níveis de cortisol em comparação com os indivíduos do grupo controle. A associação entre depressão e aumento nos níveis de PCR também foi apresentada nos estudos da literatura por Pitharouli *et al.* (2021).

O artigo 5 indicou que a Ayahuasca levou a uma redução dos níveis de PCR e esta redução esteve associada a melhoria nos sintomas. Isso sugere uma

ação antidepressiva e anti-inflamatória da Ayahuasca, conforme apresentado na literatura por Santos (2017).

Tais resultados sugerem que a inflamação desempenha um papel importante na depressão, mas sua relação com os sintomas depressivos e a resposta ao tratamento é complexa e heterogênea, como discutido por Pitharoull *et al.* (2021). A Ayahuasca demonstrou potencial como uma opção de tratamento alternativa, com efeitos antidepressivos e anti-inflamatórios.

A depressão é um dos transtornos psiquiátricos de humor que podem levar o indivíduo a cometer suicídio (PEREIRA, 2015), tornando-se uma grande questão de saúde pública. No artigo 6 foi avaliada a relação da Ayahuasca com a diminuição da tendência ao suicídio, mostrando uma diminuição desta tendência em resultados que foram sustentados até 21 dias após a administração. Os resultados sobre a diminuição da tendência suicida podem ser explicados pelo fato de que a Ayahuasca leva a diminuição nos sintomas de desesperança e pessimismo, conforme discutido por Santos (2017). No geral, o estudo sugeriu que os efeitos benéficos da Ayahuasca estiveram em conjunto com o de outros sintomas da depressão, podendo ser promissora para uma intervenção rápida em relação a tendência suicida em pacientes depressivos. Entretanto, para entender o impacto a longo prazo da Ayahuasca na tendência suicida é necessário realizar um acompanhamento por um período maior do que o apresentado no estudo, além de considerar sujeitos que tenham como fator primário a alta tendência suicida, o que não era o caso dos participantes do artigo 6.

Todavia, são necessárias pesquisas adicionais, incluindo estudos em populações maiores e com medições mais abrangentes ao longo do tempo, para entender completamente essas relações e os mecanismos envolvidos e interligados sobre inflamação e transtorno depressivo.

A Ayahuasca tem sido objeto de investigação como uma alternativa promissora no tratamento da depressão e de outros transtornos de saúde mental, pois apresenta um potencial como um novo antidepressivo como destacado nos artigos selecionados.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desta revisão mostram todo o potencial do uso da Ayahuasca como possibilidade de alternativa terapêutica no tratamento do transtorno depressivo. Considerando o recente aumento de pesquisas sobre os efeitos terapêuticos dos psicodélicos, percebe-se a importância de incentivo para mais pesquisas científicas que investiguem o potencial desta classe de substâncias, especialmente combinados com outras intervenções, como o cuidado psicoterápico.

Apesar dos avanços, algumas questões ainda precisam ser melhor elucidadas, como a questão da segurança associada ao consumo, pois os efeitos colaterais encontrados na literatura dependem de vários fatores como a dosagem, o ambiente e o acompanhamento profissional especializado, evidenciando a importância da segurança, do respeito e da ética.

Não há estudos que indiquem a toxicidade de forma crônica associado ao uso prolongado da Ayahuasca, contudo, é necessários estudos que avaliem a permanência dos efeitos terapêuticos que persistam, juntamente com a segurança deste consumo a médio e longo prazo.

A proibição dos psicodélicos também se torna um fator limitador, pois o preconceito e estigma associado ao consumo estão fortemente ligados com as dificuldades em conseguir realizar pesquisas com a temática. A maioria dos estudos que foram analisados encontraram tais limitações, dificultando, inclusive, no processo desta revisão integrativa.

Ressalta-se, portanto, a importância de ampliação de discussão, pesquisa e reflexão sobre o assunto, para além de possíveis estigmas e concepções.

REFERÊNCIAS

- ABREU JÚNIOR, J. S.. O uso terapêutico da ayahuasca: concepções de saúde e doença em comunidades indígenas ayahuasqueiras. In: REUNIÃO BRASILEIRA DE ANTROPOLOGIA, 29., 2014, Natal. **Anais 29ª Reunião Brasileira de Antropologia**. Natal: Ufrn, 2014. p. 1-8. Disponível em: http://www.29rba.abant.org.br/resources/anais/1/1401398470_ARQUIVO_TrabalhoRBAJosue-final.pdf. Acesso em: 21 fev. 2023.
- ALEXANDER, L. *et al.* Over-activation of primate subgenual cingulate cortex enhances the cardiovascular, behavioral and neural responses to threat. **Nature Communications**, [s.l.], v.11, n. 5386, p. 1-14, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19167-0>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-19167-0#citeas>. Acesso em: 04 out. 2023.
- ALMEIDA, M. Z. de. **Plantas medicinais**. 3 ed. Salvador: EDUFBA, 2011. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/xf7vy/pdf/almeida-9788523212162.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2023.
- ALEXOPOULOS, G.S., *et al.* Functional connectivity in the cognitive control network and the default mode network in late-life depression. **J Affect Disord**, [s.l.], v.1, n. 139, p. 56-65, 2012. DOI: 10.1016/j.jad.2011.12.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22425432/>. Acesso em: 04 out. 2023.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014
- ANTUNES, H. F. A literatura antropológica e a reconstituição histórica do uso da ayahuasca no Brasil. **Revista de Antropologia da UFSCar**, São Carlos, v. 3, n. 2, p. 76-103, 2011. Disponível em: <https://www.rau2.ufscar.br/index.php/rau/article/view/57/54>. Acesso em: 28 maio 2023.
- ARAÚJO, S. A.; TATMATSU, D. I. B. Pesquisas com Ayahuasca na Psicologia: uma revisão de literatura sobre o potencial terapêutico. **Revista de Psicologia**, Fortaleza, v.11, n.2, p.156 - 164, 1 jul. 2020. DOI: 10.36517/revpsiufc.11.2.2020.12 Disponível em: <http://www.periodicos.ufc.br/psicologiaufc/article/view/42491>. Acesso em: 21 fev. 2023.
- ASSIS, C. L. de; FARIA, D. F.; LINS, L. F. T. Bem-estar subjetivo e qualidade de vida em adeptos de ayahuasca. **Psicologia & Sociedade**, [s.l.], v.26, n.1, p.224-234, abr. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-71822014000100024>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/psoc/a/qSyXkShCy63R4mckcPHQJsh/?lang=pt#>. Acesso em: 09 mar. 2023.
- BOTELHO, Vinicius. Pesquisadores buscam voluntários para estudos com ayahuasca. **Jornal da USP**. Ribeirão Preto, p. 0-0. 26 jan. 2023. Disponível em: <https://jornal.usp.br/campus-ribeirao-preto/pesquisadores-buscam-voluntarios-para-estudos-com-ayahuasca/>. Acesso em: 26 out. 2023.

BRASIL. Imprensa Nacional. Resolução nº 1, de 25 de janeiro de 2010: dispõe sobre as decisões do conselho nacional de políticas sobre drogas - CONAD sobre normas e procedimentos compatíveis com o uso religioso da ayahuasca e dos princípios deontológicos que o informam. **Diário Oficial da União**, Brasília, n. 17, seção 1, p. 57-60. 26 jan. 2010. Disponível em: https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/subcapas-senad/conad/atos-do-conad-1/2010/11___resolucao_n_01_2010___conad.pdf. Acesso em: 15 mar. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Na América Latina, Brasil é o país com maior prevalência de depressão**. 04 nov. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/setembro/na-america-latina-brasil-e-o-pais-com-maior-prevalencia-de-depressao>. Acesso em: 21 fev. 2023.

CAVALLAZZI, L. O.; GREZESIUK, A. K.. Síndrome serotoninérgica associada ao uso de paroxetina: relato de caso. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [s.l.], v. 57, n. 3, p. 886–889, set. 1999. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1999000500027>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/qxDnVV8NktBdhcqjS4cgJv/#>. Acesso em: 21 out. 2023.

DIAS, L. G. *et al.* Ansiedade e depressão em universitários a área da saúde: uma revisão integrativa. **Rev. Psic.**, [s.l.], v.15, n. 58, p. 565-575, dez. 2021. DOI: <https://doi.org/10.14295/idonline.v15i58.3344>. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/3344>. Acesso em: 28 mar. 2023.

DINIZ, J. P.; NEVES, S. A. de O.; VIEIRA, M. L. Ação dos Neurotransmissores Envolvidos na Depressão. **Ensaio e Ciência**, [s.l.], v. 24, n.4, p.437-443, 2 dez. 2020. DOI: <https://doi.org/10.17921/1415-6938.2020v24n4p437-443>. Disponível em: <https://ensaioseciencia.pgsskroton.com.br/article/view/7590>. Acesso em: 16 mar. 2023.

ESPOZITO, M.; UEHARA, E.; SVÓBODA, M. Experiências e Percepções de Usuários de Ayahuasca sobre sua ação terapêutica. **Ayvu: Revista de Psicologia**, Rio de Janeiro, v. 9, p. 1-21, 25 dez. 2022. Disponível em: <https://periodicos.uff.br/ayvu/article/view/50823>. Acesso em: 23 fev. 2023.

FONTES, F. P. X. D. **Os efeitos antidepressivos da ayahuasca, suas bases neurais e relação com a experiência psicodélica**. 2017. 196f. Tese (Dourado em Neurociência) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal-RN, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/24156>. Acesso em: 29 mar. 2023.

FRAUZINO, F. C.; MARQUEZAN, A. C. O.; ODORIZZI, V. F. Ayahuasca nos transtornos de Ansiedade e Depressão na atenção primária à saúde. **Revista Humanidades e Inovação**, Palmas, v. 9, n. 3, p. 260-270, 14 fev. 2022. Disponível em: <https://revista.unitins.br/index.php/humanidadesinovacao/article/view/5996>. Acesso em: 28 fev. 2023.

GALVÃO, A. C. d. M. *et al.* Cortisol Modulation by Ayahuasca in Patients With Treatment Resistant Depression and Healthy Controls. **Frontiers in Psychiatry**, [s.l.],

v. 9, n. 185, p. 1-10, maio 2018. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00185>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29867608/>. Acesso em: 25 ago. 2023

GALVÃO-COELHO, N. L. *et al.* Changes in inflammatory biomarkers are related to the antidepressant effects of Ayahuasca. **Journal of Psychopharmacology**, [s.l.], v. 34, n. 10, p. 1125–1133, jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269881120936486>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32648790/>. Acesso em: 25 ago. 2023

GIOVANNETTI, C. *et al.* Pilot Evaluation of a Residential Drug Addiction Treatment Combining Traditional Amazonian Medicine, Ayahuasca and Psychotherapy on Depression and Anxiety. **Journal of Psychoactive Drugs**. [s.l.], v. 52, n. 5, p. 472-481, 04 ago. 2020. DOI: 10.1080/02791072.2020.178924. Disponível em: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=32748709&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 18 maio 2023.

HIANY, N.; VIEIRA, M. A.; GUSMÃO, R. O. M.; BARBOSA, S. F.. Perfil Epidemiológico dos Transtornos Mentais na População Adulta no Brasil: uma revisão integrativa. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, [s.l.], v. 86, n. 24, p. 1-18, 2020. DOI: 10.31011/reaid-2018-v.86-n.24-art.676. Disponível em: <http://www.revistaenfermage.matural.com.br/index.php/revista/article/view/676>. Acesso em: 20 mar. 2023.

ICEERS - INTERNATIONAL CENTER FOR ETHNOBOTANICAL EDUCATION, RESEARCH, AND SERVICE . **Ayahuasca**: Basic Info. 2023. Disponível em: <https://www.iceers.org/ayahuasca-basic-info/>. Acesso em: 28 maio 2023.

IPEA – INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA. **Os psicodélicos vão revolucionar a psiquiatria?** Brasília: Ipea, 2022.

IRINEU, J. B. C. **Ayahuasca**: perspectivas terapêuticas em estudo. 2021. 14 f. (Graduação em Enfermagem) -Centro Universitário de Brasília Faculdade de Ciências da Educação e Saúde. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/15478/1/21506653.pdf>. Acesso em: 09 abr. 2023.

JIMÉNEZ-GARRIDO, D. F. *et al.* Effects of ayahuasca on mental health and quality of life in naïve users: a longitudinal and cross-sectional study combination. **Nature Search**. [s.l.], v. 10, n. 1, p. 1-12, 05 mar. 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-61169-x. Disponível em: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=142084441&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 18 maio 2023.

LIMA, A. F. B. da S.; FLECK, M. P. de A. Qualidade de vida e depressão: uma revisão da literatura. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, [s.l.], v.31, n.3, p.1-12, abr. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0101-81082009000400002>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rprs/a/S9qrRyQwJBtYgZYtVxSrgpg/?lang=pt>. Acesso em: 09 mar. 2023.

MARTINS, B. L. *et al.* Os benefícios do uso da ayahuasca como ferramenta alternativa ao tratamento convencional da depressão: uma revisão de literatura. **R. Científica**

UBM, Barra Mansa-RJ, v. 24, n. 48, p. 95-111, jan. 2023. Disponível em: <https://revista.ubm.br/index.php/revistacientifica/article/view/1423/391>. Acesso em: 29 mar. 2023.

MELLO, A. F. *et al.*. Depressão e estresse: existe um endofenótipo?. **Brazilian Journal of Psychiatry**, [s.l.], v. 29, p. 13-18, maio 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462007000500004>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/yfF9MB4BBkff4WmkW9QFsNh/#>. Acesso em: 09 out. 2023

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. DE C. P.; GALVÃO, C. M.. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v.17, n.4, 2008, p.758–764, out. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 28 fev. 2023.

MIRANDA, C. A. de; TARASCONI, C. V.; SCORTEGAGNA, S. A. Estudo epidêmico dos transtornos mentais. **Aval. psicol.**, Porto Alegre, v. 7, n. 2, p. 249-257, ago. 2008. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-04712008000200015&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 21 fev. 2023.

MOTTA, L. S. G. Toxicidade aguda, neurotoxicidade, toxicidade reprodutiva e embriotoxicidade do chá ayahuasca (*Banisteriopsis caapi* e *Psychotria viridis*) em ratos wistar. 2013. 82 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2013. Disponível em: https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/15291/1/2013_LucianaSoaresGueirosdaMotta.pdf. Acesso em: 28 maio 2023.

NETO, L. P. L. **Núcleo Accumbens Humano - da Anatomia à Imagiologia e Clínica**. 2014. 152 f. Tese (Doutorado em Medicina) - Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, 2014. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/17947>. Acesso em: 04 out. 2023.

OLIVEIRA, M. D. A ayahuasca e seus usos culturais. **Revista Tessituras**, [s.l.], v. 1, n. 3, p. 36–52, maio 2010. Disponível em: <http://tessituras.emnuvens.com.br/rt/issue/download/3/VOL.01>. Acesso em: 28 maio 2023.

OSÓRIO, F. *et al.* Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. **Revista brasileira de psiquiatria**, [s.l.], v. 37, n.1, p 13–20, mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2014-1496>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/ghG6Q7cLTgSRF6JxJj6LMS/?lang=en#>. Acesso em: 25 ago. 2023

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório sobre a saúde no mundo 2001 - Saúde mental**: Nova Conceção, Nova Esperança. Genebra: Organização Mundial de Saúde, 2001.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Depressão**. 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>. Acesso em: 19 mar. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **OMS destaca necessidade urgente de transformar saúde mental e atenção**. 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/17-6-2022-oms-destaca-necessidade-urgente-transformar-saude-mental-e-atencao>. Acesso em: 21 fev. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Pandemia de COVID-19 desencadeia aumento de 25% na prevalência de ansiedade e depressão em todo o mundo**. 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/2-3-2022-pandemia-covid-19-desencadeia-aumento-25-na-prevalencia-ansiedade-e-depressao-em>. Acesso em: 19 mar. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Transtornos Mentais**. 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/transtornos-mentais>. Acesso em: 21 fev. 2023.

PALHANO-FONTES, F. *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, mar. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1017/S00332917180013569>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29903051/>. Acesso em: 25 ago. 2023.

PEREIRA, L. G. G. **Depressão, o mal do século XXI**: possíveis diagnósticos e tratamentos. 2015. 28 f. TCC (Especialização em Farmacologia) - Universidade Federal de Minas - UFM, Belo Horizonte, 2015. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-A3YF3Z/1/lucelia_tcc.pdf. Acesso em: 19 mar. 2023.

PINTO, F. C. C. **Evidências do efeito antidepressivo rápido da Ayahuasca em um modelo animal de Depressão Maior**. 2021. 55f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza, 2021. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/56858/1/2021_dis_fccpinto.pdf. Acesso em: 29 mar. 2023.

PINTO, J. P. **Estudo sobre alterações neurofuncionais após ingestão de ayahuasca**. 2010. 87f. Dissertação (Mestrado em Saúde Mental) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo - USP, Ribeirão Preto, 2010. Disponível em: http://pgsm.fmrp.usp.br/wp-content/uploads/2011/11/porf_rio_pinto2010.pdf. Acesso em: 04 out. 2023

PITHAROULI, M. C. *et al.* Elevated C-Reactive Protein in Patients With Depression, Independent of Genetic, Health, and Psychosocial Factors: Results From the UK Biobank. **American Psychiatric Association**, [s.l.], v. 178, n. 6, p. 522-529, 14 maio 2021. DOI: [10.1176/appi.ajp.2020.20060947](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20060947). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33985349/>. Acesso em: 08 out. 2023.

RAMOS, R. L.. **Reconhecimento de padrão emocional em usuários experientes de Ayahuasca: um estudo por ressonância magnética funcional**. 2020. 130f. Dissertação (Mestrado em Física Aplicada) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: https://www.if.ufrj.br/wp-content/uploads/2022/06/Dissertacao_LucasRegoRamos_FINAL.pdf. Acesso em: 04 out. 2023

RODRIGUES, T. G. **Os efeitos da Ayahuasca no tratamento terapêutico da ansiedade e depressão**. 2022. 4 f. TCC (Graduação em Farmácia) – Centro Universitário UniFG - Guanambi, BA. 2022. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/23980>_Acesso em: 02 abr. 2023

SANCHES, R. F. *et al.* Antidepressant Effects of a Single Dose of Ayahuasca in Patients with Recurrent Depression: A SPECT Study. **Journal of clinical psychopharmacology**, [s.l.], v. 36, n. 1, p. 77–81, fev. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000436>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26650973/>. Acesso em: 25 ago. 2023.

SANCHEZ, T. A. *et al.* **Regulação emocional pela atenção**: um estudo de neuroimagem por ressonância magnética funcional. 2009. Tese (Doutorado em Ciência) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/59/59135/tde-29062010-154952/publico/TiagoArrudaSanchez.PDF>. Acesso em: 04 out. 2023.

SANTOS, A. S. **Interações Entre Medicamentos e o Chá Da Ayahuasca**: uma Revisão Integrativa. 2021. 48 f. TCC (Graduação em Farmácia) - Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira, 2021. Disponível em: <http://famamportal.com.br:8082/jspui/bitstream/123456789/2068/1/Farm%C3%A1cia%20-%20AISLANE%20SILVA%20DOS%20SANTOS.pdf>. Acesso: 28 maio 2023.

SANTOS, R. G. DOS; BOUSO, J. C.; HALLAK, J. E. C. Ayahuasca: what mental health professionals need to know. **Archives of Clinical Psychiatry**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 103–109, ago. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/0101-60830000000130>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/9fhp6yQt4ymDhJpZhmhSVpg/>. Acesso em: 01 jun. 2023.

SANTOS, R. G. dos. Resenha: plantas, mente e cultura. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, [s.l.], v.23, n.1, p.119-120, jan. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-37722007000100014>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ptp/a/fRts3gZJHRnv3tDk4JdprKz/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 28 mar. 2023.

SOARES, B. A. O renascimento dos psicodélicos como potenciais agentes psicoterapêuticos: trajetória, avanços recentes e perspectivas. **Revista Brasileira de Psicoterapia**, Porto Alegre, v.23, n.2, p.215-241, 02 ago. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/2318-0404.20210037>. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbp.celg.org.br/pdf/v23n2a19.pdf>. Acesso em: 09 mar. 2023.

SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO, R. de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v.8, n. 1, p.102-106, mar. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 mar. 2023.

SOUZA, P. A. de. Alcaloides e o chá de ayahuasca: uma correlação dos “estados alterados da consciência” induzido por alucinógenos. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, v.13, n.3, p.349-358, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722011000300015>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/fYWz4bpS899yLHkzrtr5zKv/?lang=pt>. Acesso em: 28 maio 2023.

TAVARES, L. **Abordagem Cognitivo**: comportamental no atendimento de pacientes com história de depressão e déficit em habilidades sociais. 2005. 83 f. TCC (Graduação em Psicologia) - Centro De Filosofia e Ciências Humanas - Departamento De Psicologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 2005. Disponível em: <http://newpsi.bvs-psi.org.br/tcc/83.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2023.

ZEIFMAN, R. 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, fev. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05692-9>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33118052/>. Acesso em: 25 ago. 2023