

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica**

**CHÁ DE AYAHUASCA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE O USO DA
BEBIDA ALUCINÓGENA NA NEUROPSIQUIATRIA E NA NEUROCIÊNCIA**

Carolina Martins Cabrera

Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Orientador:
Prof. Dr. Maurício Yonamine

São Paulo

2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pois Ele me deu força, coragem e sabedoria ao longo da minha trajetória para que, finalmente, pudesse estar cumprindo com uma etapa tão importante na minha vida pessoal e profissional.

Agradeço aos meus pais, que me deram suporte, desde sempre me incentivando e me estimulando a estudar. Também agradeço meus tios, minhas tias e meus avós pois eles desempenharam um papel fundamental ao longo desse caminho. Graças a vocês, hoje eu estou aqui, a poucos passos de me graduar.

Agradeço aos meus amigos que foram fundamentais ao longo destes anos, pelo apoio e compreensão em todos os momentos.

Agradeço aos meus professores por tantos ensinamentos compartilhados ao longo destes anos. Em especial, agradeço ao professor Dr. Maurício por ter aceitado ser meu orientador.

Agradeço à Universidade de São Paulo e toda a sua rede de funcionários que garantiram que esses anos de curso fossem aproveitados com muita qualidade.

Dedico este trabalho a minha família, em especial ao meu avô Jason, que não teve a oportunidade de me acompanhar fisicamente ao longo destes anos, mas sei que sempre esteve me observando e cuidando de mim aonde estiver.

| SUMÁRIO | Pág. |
|------------------------------------|-------------|
| LISTA DE ABREVIATURAS..... | 1 |
| RESUMO | 2 |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 4 |
| 2. OBJETIVOS..... | 6 |
| 3. MATERIAIS E MÉTODOS..... | 7 |
| 4. RESULTADOS..... | 7 |
| 5. DISCUSSÃO..... | 19 |
| 6. CONCLUSÃO..... | 20 |
| 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 21 |
| 8. ANEXOS..... | 35 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|----------|------------------------------------------------------|
| DMT | dimetiltriptamina |
| MAO | monoaminoxidase |
| BDNF | fator neurotrófico derivado do cérebro |
| DMN | rede cerebral padrão |
| SPECT | tomografia computadorizada de emissão de fóton único |
| COVID-19 | Coronavírus |
| TEPT | transtorno de estresse pós-traumático |

RESUMO

CABRERA, C.M. **Chá de ayahuasca: uma revisão bibliográfica sobre o uso da bebida alucinógena na neuropsiquiatria e na neurociência.** 2022. no. 1202-21. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, ano.

Palavras-chave: *ayahuasca*, DMT, neurociência, neuropsiquiatria

INTRODUÇÃO: A *ayahuasca* é uma bebida preparada utilizando-se a casca do cipó *Banisteriopsis caapi* junto com as folhas de *Psychotria viridis*, apresentando o alcaloide dimetiltriptamina (DMT), responsável pela ativação do receptor serotoninérgico, e as β-carbolinas harmina e harmalina, as quais possuem função de inibição da enzima monoaminoxidase. O decocto, que é tradicionalmente utilizado em cerimônias religiosas pela população indígena da América do Sul, vem sendo amplamente empregado e hoje é base de três religiões ayahuasqueiras, além de ser alvo de pesquisas nos últimos anos como adjuvante em diversas condições psiquiátricas. O presente trabalho busca analisar o uso da *ayahuasca* para além de cerimônias religiosas, investigando seus efeitos/benefícios tanto na neuropsiquiatria quanto na neurociência. **OBJETIVO:** Compilar informações a respeito da utilização do chá de *ayahuasca* dentro da área da neurologia e da fisiologia humana, propiciando um melhor entendimento acerca da sua ingestão no que diz respeito a aspectos tais como segurança, eficácia no tratamento de determinadas desordens psiquiátricas e benefícios em processos fisiológicos do organismo. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão da literatura usando as bases de pesquisa SciELO, Cambridge Core, LILACS e PubMed, adotando como metodologia a pesquisa bibliográfica. Foram usados como termos para a pesquisa as palavras "ayahuasca", "psicodélico", "bebida", "alucinógeno", "neuropsiquiatria", "neurociência", "substância", "efeitos", "segurança" e "psicotrópica", empregadas em português, inglês e espanhol. **RESULTADOS:** Em relação à neurociência, a *ayahuasca* tem ação em mecanismos fisiológicos responsáveis por sentimentos, sensações, memória, autoconsciência, mindfulness, etc. Em relação à neuropsiquiatria, tem demonstrado efeitos benéficos em estudos com pacientes que apresentam condições relacionadas ao sistema nervoso, como depressão, ansiedade, transtorno de personalidade borderline, dependência de drogas, além de apresentar impactos dentro do contexto da pandemia de COVID-19. **CONCLUSÃO:** A *ayahuasca* apresenta diversos efeitos terapêuticos positivos, devendo ser enxergada como um instrumento que veio para ajudar durante os tratamentos psicológicos. No que diz respeito a fatores tais como perfil de segurança e toxicidade, até o presente momento não há pesquisas que afirmam que seu uso possa trazer efeitos adversos negativos. Todavia, os dados dos quais se possui conhecimento ainda não são sólidos suficientes para sustentar a adoção da *ayahuasca* como tratamento farmacológico

para distúrbios do sistema nervoso, por diversas justificativas. Deve-se dar continuidade aos estudos com a *ayahuasca*, para que dessa forma possam ser encontradas evidências ainda mais robustas do seu uso e impacto no tratamento dessas patologias.

1. INTRODUÇÃO

1.1. DEFINIÇÃO DE ALUCINÓGENOS

Os alucinógenos correspondem às substâncias psicoativas responsáveis pela produção de acentuados efeitos físicos e psicológicos, mas que não causam alterações com potencial fatal no corpo humano, além de não produzirem dependência uma vez que não estão relacionadas com o desenvolvimento de quadros de compulsão nem causam abstinência (QUIRCE BALMA et al., 2010; NICHOLS, 2004).

1.2. A AYAHUASCA

A ayahuasca, também conhecida como *hoasca*, *caapi*, *daime* e *yage*, é uma bebida alucinógena (CALLAWAY e GROB, 1998) sendo utilizada tradicionalmente em cerimônias religiosas realizadas pela população indígena residente na América do Sul como ferramenta espiritual (COSTA; FIGUEIREDO; CAZENAVE, 2005), tendo sido a partir de 1987 aprovada legalmente para usos em rituais no Brasil (PALHANO-FONTES et al., 2018). A bebida também é utilizada como um instrumento de cura no tratamento de transtornos psicológicos (RIOS e DOBKIN, 1967).

1.3 PREPARAÇÃO DA BEBIDA

O decocto é preparado utilizando-se cascas do cipó *Banisteriopsis caapi*, também conhecido como liana (MELLO et al., 2018) que apresenta β-carbolinas, principalmente harmina, harmalina e tetraidro-harmina (PIRES; OLIVEIRA; YONAMINE, 2010) e folhas do arbusto *Psychotria viridis*, mais conhecido pelo nome de chacrona, apresentando o alcaloide dimetiltriptamina (DOMÍNGUEZ-CLAVÉ et al., 2016; RUFFELL et al., 2020).



Figura 1 - *Banisteriopsis caapi* (liana), *Psychotria viridis* (chacrona) e o chá de ayahuasca, consecutivamente. Fotografias por Rafael Guimarães dos Santos. Fonte: SANTOS e HALLAK, 2019 (doi:10.1016/j.yebeh.2019.04.053).

1.4 MECANISMO DE AÇÃO E ESTRUTURAS QUÍMICAS

As β -carbolinas apresentam como função a inibição reversível da enzima monoaminoxidase, especialmente a do tipo A (SANTOS et al., 2007) enquanto a DMT apresenta ação agonista nos sítios do receptor serotoninérgico (GONZALEZ-MAESO e SEALFON, 2009), dado que apresenta semelhança estrutural com a serotonina (MORAIS, 2014) conforme pode ser observado abaixo.

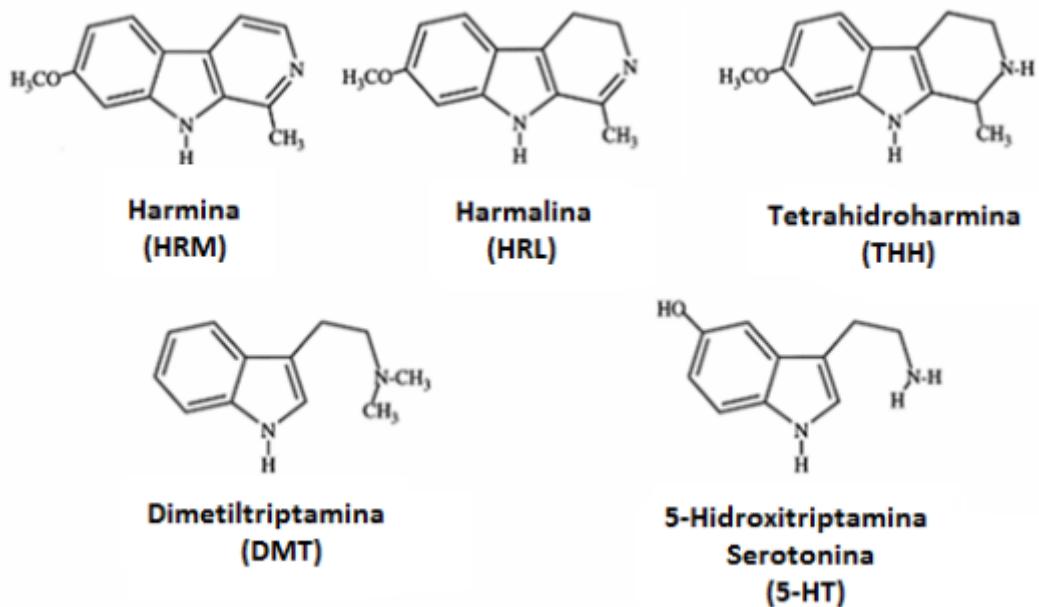


Figura 2 - Estrutura química dos componentes do chá de ayahuasca (harmina, harmalina, tetrahidroharmina e dimetiltriptamina) e da serotonina, constatando a semelhança estrutural desta com a DMT. Fonte: TAVARES, 2014

(https://teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60134/tde-30102014-162441/publico/Dissertacao_Original.pdf).

A dimetiltriptamina apresenta propriedades alucinógenas quando fumada ou utilizada de forma intravenosa, mas a ingestão por via oral promove sua degradação pela monoaminoxidase e, consequentemente, há perda de seus efeitos. Por ser uma das atividades das β -carbolinas a inibição da MAO, quando estão presentes na bebida impedem que a DMT seja degradada (MCKENNA; TOWERS; ABBOTT, 1984; RUFFELL et al., 2020). Este efeito é ainda mais considerável em relação à harmina, uma vez que é responsável pela inibição enzimática em órgãos como fígado e intestino, reduzindo o metabolismo de primeira passagem da DMT e, dessa forma, possibilita a entrada facilmente na circulação (RIBA et al., 2003) e na região cerebral, modulando atividades das áreas frontal e paralímbica (RIBA et al., 2006). Sendo assim, observa-se que o efeito psicoativo resultante do consumo da infusão é dependente da atuação em conjunto dos dois compostos. (RUFFELL et al., 2020).

1.5 A RELIGIÃO E SUA RELAÇÃO COM A AYAHUASCA

Há três religiões ayahuasqueiras das quais se tem conhecimento: a União do Vegetal, a Barquinha e o Santo Daime, todas fundadas na região Norte do país (SHANON, 2005). Elas apresentam grande expressão do sincretismo religioso, apresentando elementos do catolicismo, de crenças africanas, europeias e indígenas (SANTOS et al., 2007).

Observa-se o aparecimento de novos círculos ayahuasqueiros, independentes dos já citados, mas que ainda apresentam influências espirituais (SHANON, 2005).

2. OBJETIVOS

Compilar informações a respeito da utilização do chá de ayahuasca dentro da área da neurologia, propiciando um melhor entendimento acerca da sua ingestão dentro deste contexto no que diz respeito a aspectos tais como segurança, eficácia no tratamento de determinadas desordens psiquiátricas e benefícios em processos fisiológicos do organismo, tendo como base metodológica uma revisão bibliográfica sobre o tema.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho foi elaborado baseado em uma revisão da literatura, adotando como metodologia a pesquisa bibliográfica.

Foram considerados para análise e elaboração artigos publicados no período correspondente entre os anos de 2000 a 2022. Contudo, é possível observar que há referências datadas de um intervalo anterior ao período especificado. Isso se deve ao fato de que também foram revisadas referências pertinentes dos artigos em questão.

As bases científicas utilizadas para a pesquisa foram SciELO, Cambridge Core, LILACS e PubMed. Foram utilizados os seguintes termos para a realização da busca: "ayahuasca", "psicodélico", "bebida", "alucinógeno", "neuropsiquiatria", "neurociência", "substância", "efeitos", "segurança" e "psicotrópica". Tais palavras-chave foram empregadas em português, inglês e espanhol.

Os seguintes critérios elencados abaixo definiram o processo de busca literária:

- Tipo de material: artigos publicados nas bases citadas anteriormente, além de capítulos de livros, disponíveis apenas via meio eletrônico.
- Design de estudo: a pesquisa coletou artigos que faziam uma abordagem farmacológica da *ayahuasca*, além de materiais que apresentavam estudos relevantes na utilização da bebida dentro do contexto da neuropsiquiatria e da fisiologia humana.
- Participantes: foram utilizados artigos que traziam dados de estudos conduzidos tanto com seres humanos quanto com animais (roedores).
- Resultados: inclusão de artigos que avaliaram o uso da *ayahuasca* tanto em processos fisiológicos do organismo quanto em processos patológicos.

4. RESULTADOS

4.1. NEUROCIÊNCIA

Estudos mostraram que a administração aguda de *ayahuasca* exerce efeitos diretamente no cérebro. Ela apresentou um aumento na ativação de regiões como

no hemisfério direito do córtex cingular anterior e no córtex frontal-medial, no hemisfério esquerdo da amígdala e do giro parahipocampal, e no giro frontal inferior e na ínsula anterior (RIBA et al., 2006). Tais regiões estão relacionadas com processos responsáveis pela produção de sentimentos, sensações e consciência. (SANTOS; BOUSO; HALLAK, 2017).

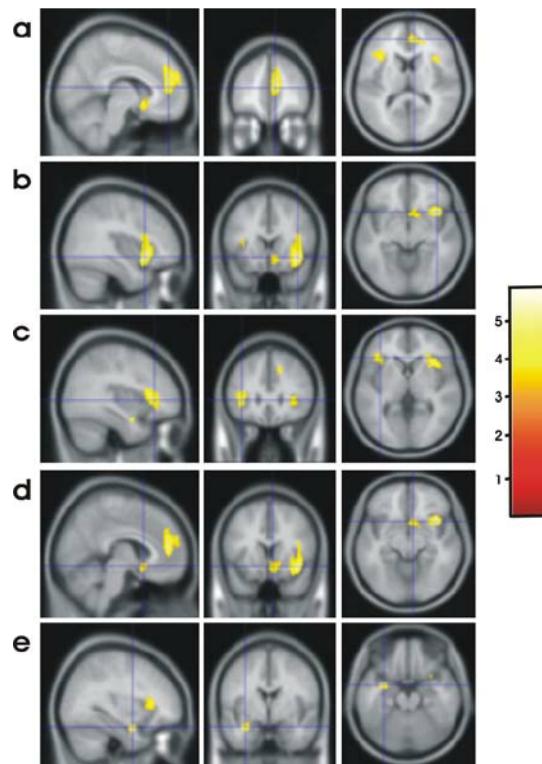


Figura 3 - Aumento no fluxo sanguíneo de cada uma das regiões cerebrais (a. giro cingulado anterior direito/frontal medial direito, b. ínsula direita/giro frontal inferior direito, c ínsula esquerda/giro frontal inferior esquerdo, d. giro cingulado/subcaloso anterior ventral e e. giro amígdala/parahipocampal) através de diferentes tipos de visualização. Fonte: RIBA et al., 2006 (doi: [10.1007/s00213-006-0358-7](https://doi.org/10.1007/s00213-006-0358-7)).

Além disso, os agonistas serotoninérgicos 5-HT2A estão relacionados com a expressão de genes que codificam os fatores de transcrição c-fos (FRANKEL e CUNNINGHAM, 2002), egr-1 e egr-2 (MORENO et al., 2013), ademais de promover aumento na expressão do BDNF (GEWIRTZ et al., 2002). Esses processos estão relacionados com a modulação da plasticidade sináptica (O'DONOVA et al., 1999) além de estarem envolvidos com outros mecanismos fisiológicos do organismo no que diz respeito à capacidade de atenção (DESTENO e SCHMAUSS, 2008) e geração de memória (JONES et al., 2001).

A comparação realizada entre dois grupos usuários de *ayahuasca*, que se distinguiam no tempo de uso (um a longo prazo e o outro com uso esporádico) mostrou que o uso agudo poderia prejudicar a memória, mas a utilização prévia mostrou ter relação com uma redução no grau de incapacitação, trazendo como hipótese de que o uso a longo prazo estaria relacionado a processos de neuromodulação (BOUSO et al., 2013).

É provável que a *ayahuasca* esteja envolvida em outros processos ligados ao sistema nervoso, como a prática de *mindfulness*. Na literatura científica, há dados que mostram um significativo aperfeiçoamento de diversas áreas que foram analisadas utilizando-se a escala de atenção plena em indivíduos que experimentam a bebida (PINILLA, 2021). Um estudo conduzido com uma população indígena canadense para avaliar o papel da *ayahuasca* na redução de consumo de drogas (álcool, cocaína e tabaco) mostrou que a diminuição do consumo poderia estar relacionada com a prática de atenção plena, uma vez que o processo é capaz de mitigar deficiências afetivas relacionadas ao uso de drogas (THOMAS et al., 2013).

4.1.1 MOTIVOS RELACIONADOS À NEUROCIÊNCIA QUE JUSTIFICAM A UTILIZAÇÃO DA AYAHUASCA PELA POPULAÇÃO

Diversas são as razões pelas quais as pessoas fazem uso da *ayahuasca*, destacando-se a otimização das habilidades de resolução de problemas bem como a busca de uma melhoria em aspectos do bem-estar mental (CÁRDENAS e GÓMEZ, 2004). Também foram encontradas outras motivações como busca por cura e estabilidade emocional (BARBOSA et al., 2009), aperfeiçoamento pessoal, estímulo do poder da imaginação, além de investigar e conhecer melhor a si mesmo (KJELLGREN; ERIKSSON; NORLANDER, 2009).

Ademais, uma pesquisa conduzida com setenta e sete indivíduos que viajaram para América do Sul para vivenciarem a experiência do uso também buscou avaliar por quais razões os indivíduos embarcaram nessa jornada, tendo sido encontrados motivos que vão ao encontro dos citados anteriormente (como autoconhecimento e aprimoramento espiritual), mas o que chama a atenção é o fato de que essas pessoas estavam ansiando por um tratamento para condições relacionadas à saúde mental (KAVENSKÁ e SIMONOVÁ, 2015).

4.2. NEUROPSIQUIATRIA

As substâncias alucinógenas também estão envolvidas no processo fisiopatológico de alguns transtornos ligados ao sistema nervoso, como é o caso da depressão e ansiedade (VOLLENWEIDER e KOMETER, 2010), por exemplo. Abaixo estão apresentadas algumas patologias ligadas, direta ou indiretamente, com o sistema nervoso e a utilização da *ayahuasca* para o tratamento destas condições.

4.2.1 DEPRESSÃO

A depressão é um transtorno cujo tratamento baseia-se em inibidores seletivos da recaptura de noradrenalina e serotonina, os quais apresentam como principais desvantagens eficácia limitada, demora para começar a exercer sua atividade e geração de efeitos adversos muito intensos. Considerando esse cenário, é de extrema relevância encontrar alternativas a esta classe de medicamentos (SANTOS e BOUSO, 2019).

A harmina demonstrou apresentar efeito antidepressivo e exerce sua atividade principalmente por regular diversos processos como estresse oxidativo (RÉUS et al., 2010), atividade mitocondrial (RÉUS et al., 2012) e regulação do fator neurotrófico derivado do cérebro, o qual desempenha papel tanto em processos de neuroplasticidade quanto na patologia em questão (KRISHNAN e NESTLER, 2008).

A DMT, que possui atividade agonista sobre os receptores serotoninérgicos dos tipos 5-HT1A, 5-HT2A e 5-HT2, também desempenha funções de atuar sob as emoções por promover aumento de bom humor e melhora de sintomas ansiolíticos e depressivos (SANTOS et al., 2016). A respeito dos dois últimos transtornos, crescem evidências de que a sua fisiopatologia têm relação com a inflamação, e os agonistas destes receptores também desempenham papéis anti-inflamatórios (BAUMEISTER et al., 2014; SANTOS, 2014)

Em um outro ensaio realizado com pacientes com transtorno depressivo maior resistente ao tratamento utilizando-se dose única de *ayahuasca* 2,2 mL/kg também foram observadas diminuições bastante intensas nos sintomas depressivos até o vigésimo primeiro dia após a ingestão, sendo eles tristeza, pensamentos suicidas, dificuldade de concentração e pessimismo (OSÓRIO et al., 2015).

Modificações promovidas pela *ayahuasca* na rede cerebral padrão, conhecida como DMN, a qual é responsável por atividades ligadas aos

pensamentos, introspecção e meditação, também ajudam a explicar o papel modulador em quadros depressivos (SANTOS et al., 2016). A depressão está relacionada a uma elevação de um processo conhecido como ruminação mental, onde há uma linha de pensamentos negativos contínua e repetitiva. Esse processo está relacionado à ativação da rede cerebral (SANTOS et al., 2016); a *ayahuasca*, por sua vez, é capaz de diminuir a atividade da DMN (PALHANO-FONTES et al., 2015).

Um exame de SPECT cerebral indicou que a bebida também esteve associada com melhorias no fluxo sanguíneo de regiões cerebrais que estão relacionadas com a atividade terapêutica dos antidepressivos (SANTOS; BOUSO; HALLAK, 2017).

Pacientes com depressão também relataram que a experiência que tiveram com a ingestão da bebida foi um momento único e especial, o que é confirmado uma vez que mantêm essa lembrança após anos do momento vivido. Isso pode ser justificado pelo fato de que uma melhora no quadro de depressão, mesmo que por um breve intervalo de tempo, foi bem impactante na qualidade de vida desses indivíduos que convivem com esses sintomas de maneira ininterrupta (SANTOS et al., 2018).

Em uma análise conduzida com antigos participantes da comunidade Santo Daime foram avaliados parâmetros como ansiedade, pânico e depressão e sua relação com a bebida. Os resultados indicaram que o consumo agudo trouxe impactos significativos no que diz respeito ao pânico e falta de esperança, característica bastante presente em quadros depressivos (SANTOS et al., 2007).

4.2.2 DEPRESSÃO E SUICÍDIO

Há também estudos que têm avaliado o impacto da *ayahuasca* em outras condições, como é o caso de suicídio (ZEIFMAN et al., 2019), sendo que uma de suas principais causas reside em um quadro pré-existente de depressão (CAVANAGH et al., 2003). A tendência suicida é um problema para o qual o tratamento se baseia tanto em medidas não-farmacológicas (acompanhamento psicológico) quanto farmacológicas (antidepressivos, por exemplo) (ZEIFMAN et al., 2019). Uma das principais desvantagens em relação a essas medidas baseia-se no

fato de que os efeitos terapêuticos demoram meses para começar a aparecer (GRIFFITHS; ZARATE; RASIMAS, 2014).

A *ayahuasca* apresentou-se como uma opção com potencial favorável para o suicídio (ZEIFMAN et al., 2019), uma vez que é capaz de impactar diretamente em transtornos depressivos, levando a uma redução dos sintomas característicos dessa condição (PALHANO-FONTES et al., 2018). Todavia, isso não é regra, uma vez que há estudos que mostram que a tendência suicida pode se manifestar de forma independente à existência da sintomatologia depressiva (BATTERHAM et al., 2018; DUTTA et al., 2017).

Uma das outras funções da *ayahuasca* é a regulação das emoções, estando relacionada com a redução da desregulação emocional (DOMÍNGUEZ-CLAVÉ et al., 2018). Muitas vezes o suicídio ocorre em virtude do sofrimento emocional que o indivíduo se encontra e deseja se libertar (BAUMEISTER, 1990). Sendo assim, acredita-se que essa seja uma forma de impacto da bebida em situações como a apresentada (ZEIFMAN et al., 2019).

4.2.3. TRANSTORNO DE PERSONALIDADE BORDERLINE

Outra condição para a qual a *ayahuasca* também tem sido investigada é no transtorno de personalidade borderline (ZEIFMAN et al., 2019), o qual também caracteriza-se como uma das causas de suicídio (PARIS e ZWEIG-FRANK, 2001). Conforme apresentado anteriormente, um dos papéis desempenhados pela *ayahuasca* consiste na regulação emocional; a presença de um quadro desregulado constitui-se como a principal característica deste transtorno (CARPENTER e TRULL, 2012). Uma pesquisa conduzida com participantes que apresentavam algumas características do transtorno mostrou que a ingestão de *ayahuasca* promoveu a redução de fatores relacionados a essa desregulação (DOMÍNGUEZ-CLAVÉ et al., 2018).

4.2.4. DOENÇA DE PARKINSON

Também há estudos (SERRANO-DUEÑAS; CARDOZO-PELAEZ; SANCHEZ-RAMOS, 2001; SCHWARZ et al., 2003) que visam compreender os possíveis efeitos terapêuticos no tratamento da doença de Parkinson, a qual tem como causa a destruição de neurônios provenientes da substância negra, ocorrendo a interrupção na produção de dopamina, o que afeta diretamente o controle de movimentos corporais (SAMOYLENKO et al., 2009).

Uma das hipóteses que busca justificar a degeneração neuronal é baseada no fato de que radicais livres que normalmente encontram-se inativados no organismo, estão ativos, sendo responsáveis por esse quadro (SAMOYLENKO et al., 2009). Além disso, eles também são responsáveis pela promoção de um quadro de estresse oxidativo do organismo, o que está associado ao processo de desenvolvimento de doenças neurodegenerativas (BARNHAM; MASTERS; BUSH, 2004).

Em uma das pesquisas foi utilizada uma amostra de *B. caapi*, onde a administração de apenas uma dose já proporcionou aos pacientes um avanço considerável no que diz respeito à motricidade (SERRANO-DUEÑAS; CARDOZO-PELAEZ; SANCHEZ-RAMOS, 2001).

4.2.5. ANSIEDADE

A *ayahuasca* também demonstrou apresentar efeitos em outras patologias como é o caso da ansiedade (BARBOSA et al., 2012; SILVEIRA et al, 2005). Há também análises que corroboram o possível papel ansiolítico que a dimetiltriptamina possuiria devido à interação com o receptor amina traço (CAMERON et al., 2018; JACOB e PRESTI, 2005).

Em um dos estudos, dois diferentes grupos foram analisados (consumidores de *ayahuasca* e placebo) tanto antes quanto depois de participarem de cerimônias baseadas na ingestão da bebida (dose correspondente a 7 cápsulas de 0,20 mg/kg), e avaliados quanto a parâmetros diretamente relacionados com a saúde mental, dentre eles, a ansiedade. Os resultados demonstraram que houve uma diminuição na sintomatologia ansiolítica após o ritual (UTHAUG et al., 2021).

4.2.6. DEPENDÊNCIA DE SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS

As diversas possibilidades terapêuticas do decocto também têm chamado a atenção de profissionais da área da saúde por ter apresentado papel no tratamento de usuários dependentes de substâncias químicas (DOLENGEVICH-SEGAL et al., 2017).

A dependência de bebidas alcoólicas é um transtorno para o qual a *ayahuasca* tem sido utilizada (SESSA e JOHNSON, 2015). Um estudo conduzido com adolescentes pertencentes à União do Vegetal mostrou que estes tinham um consumo de álcool menor quando comparados com aqueles que nunca tinham experimentado. Uma possível explicação para esse cenário é o fato da abstinência alcoólica fazer parte da doutrina desta religião, constituindo-se como um fator protetivo no que diz respeito a esta situação (DOERING-SILVEIRA et al., 2005).

Além disso, o Centro Takiwasi, localizado no Peru e dedicado ao tratamento e reabilitação destes indivíduos, tem demonstrado resultados promissores no uso da bebida para o tratamento destes usuários, principalmente dependentes de cocaína. Os efeitos benéficos observados são atribuídos não somente à bebida em si, mas também no ambiente de consumo e engajamento e participação de psicólogos ao longo deste processo (WINKELMAN, 2014). Além disso, o mecanismo de ação da *ayahuasca*, baseado no aumento do efluxo de dopamina na concha do *núcleo accumbens*, semelhante à ação da cocaína (BRIERLEY e DAVIDSON, 2012) também justifica o resultado positivo do seu uso neste cenário.

4.2.7. DEPENDÊNCIA DE OPIOIDES

Outros transtornos como a dependência de opióides também apresentaram como um possível tratamento a administração de β -carbolinas (HAMILL et al., 2018), como é o caso da harmina, cuja administração, nas doses de 5 e 10 mg/kg promoveu diminuição dos sintomas característicos do quadro de abstinência de morfina (ARICIOGLU-KARTAL; KAYIR; UZBAY, 2003).

4.2.8. TRANSTORNOS ALIMENTARES

Dentre tantas outras condições em que a substância apresentou relevância clínica, transtornos alimentares também se encaixam nessa lista. Um estudo conduzido com dezenas de participantes recrutados com base em sua experiência no

uso da substância buscou avaliar o impacto que isso tinha baseando-se em fatores físicos e psicológicos, tendo demonstrado que estes indivíduos possuíam maior conscientização e percepção da sua condição de saúde (LAFRANCE et al., 2017).

4.2.9 IMPACTO EM INDIVÍDUOS INTEGRANTES DE RELIGIÕES AYAHUASQUEIRAS

Conforme apresentado anteriormente, a bebida exerce efeitos entre integrantes das religiões ayahuasqueiras.

Somando-se a isso, apresentou atividade calmante e gerou autoconfiança, de acordo com um estudo contendo uma amostra de vinte e oito participantes, os quais foram analisados em dois diferentes períodos - antes e depois da participação em rituais tanto da União do Vegetal quanto do Santo Daime (BARBOSA; GIGLIO; DALGALARRONDO, 2005). A médio prazo, vinte e três participantes foram acompanhados ao longo de um semestre, tendo apresentado comportamentos positivos e significativos, impactando diretamente na qualidade de vida, principalmente no que diz respeito à saúde mental (BARBOSA et al., 2009).

4.2.10. SAÚDE MENTAL E PANDEMIA DE COVID-19

Uma pesquisa também buscava avaliar o uso de psicodélicos, dentre eles a *ayahuasca*, dentro do contexto da pandemia de COVID-19 (RÉVÉSZ et al., 2021). Além dos sintomas que a infecção pelo coronavírus é capaz de causar, comprometendo a saúde física (ROTHAN e BYRAREDDY, 2020), há também comprometimento da saúde mental (BONATI et al., 2021), devido à adoção de medidas de segurança extremamente rigorosas visando à contenção e disseminação do vírus, baseadas principalmente na adoção da prática de distanciamento social (RÉVÉSZ et al., 2021).

Considerando que os seres humanos nunca estiveram acostumados a se isolar do restante do mundo que os cercam (RÉVÉSZ et al., 2021), além do medo inegável de adquirir a doença (BONATI et al., 2021), ainda mais em um cenário onde pouco se sabia sobre os mecanismos fisiopatológicos do vírus e as vacinas ainda eram uma esperança muito distante, a quarentena trouxe danos diretos à saúde mental (BONATI et al., 2021), com o desenvolvimento e/ou intensificação de

problemas tais como medo de contrair a doença, ausência de informações confiáveis, tédio e dificuldades financeiras (BROOKS et al., 2020).

Diversas pesquisas foram conduzidas visando avaliar os efeitos terapêuticos de psicodélicos, dentre eles a *ayahuasca*, para avaliação no tratamento de condições relacionadas à saúde mental (ANDERSEN et al., 2021; SANTOS; BOUSO; HALLAK, 2021; ROMEO et al., 2020), apresentando resultados promissores. Além disso, também há dados que demonstraram que consumidores de substâncias psicodélicas apresentaram bons resultados no que diz respeito a indicadores de saúde (ONA et al., 2019).

A pesquisa em questão contou com a participação de quase três mil participantes ($n = 2.974$) sendo que a maioria dos contribuintes era da Espanha, Brasil e Estados Unidos, respectivamente. 31,1% dos participantes relataram apresentar alguma condição psicológica, sendo que os mais prevalentes foram ansiedade, depressão e transtorno do estresse pós-traumático (RÉVÉSZ et al., 2021), conforme as porcentagens apresentadas abaixo:

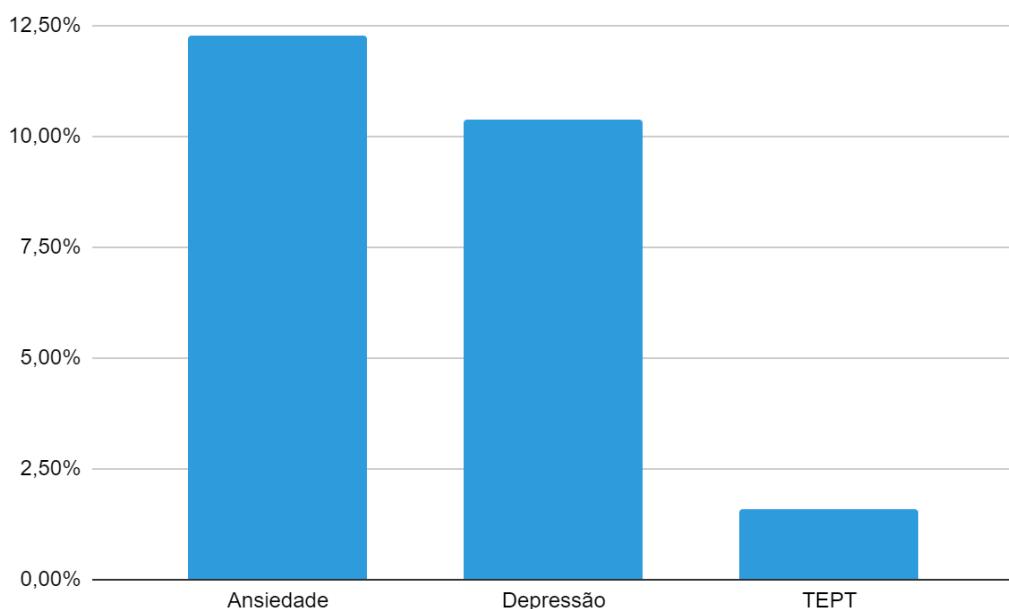


Figura 4 - Gráfico apresentando a prevalência dos três principais transtornos de saúde mental entre os participantes da pesquisa. Fonte: elaborado pela autora.

Dados mostraram que 37% dos participantes faziam uso das substâncias alucinógenas, sendo que 20% tinham uma frequência ocasional contra 17% que faziam uso regular. Um dos resultados também mostrou que, quando analisados indivíduos que faziam uso regular e que não seguiam tão à risca as recomendações

para evitar o contágio, estes apresentaram um quadro mais positivo no que diz respeito aos níveis de bem-estar. Especificamente em relação à porcentagem de uso da *ayahuasca*, apenas 2,4% dos participantes eram consumidores (RÉVÉSZ et al., 2021).

As implicações do uso de psicodélicos em ocasiões pré-pandêmicas também trouxeram resultados significativos, uma vez que quase metade dos usuários afirma que o esse uso prévio foi de grande impacto e auxílio na forma com a qual enfrentaram a quarentena, contra 16% que relatou baixo impacto e 35% que relatou não ter havido diferenças (RÉVÉSZ et al., 2021).

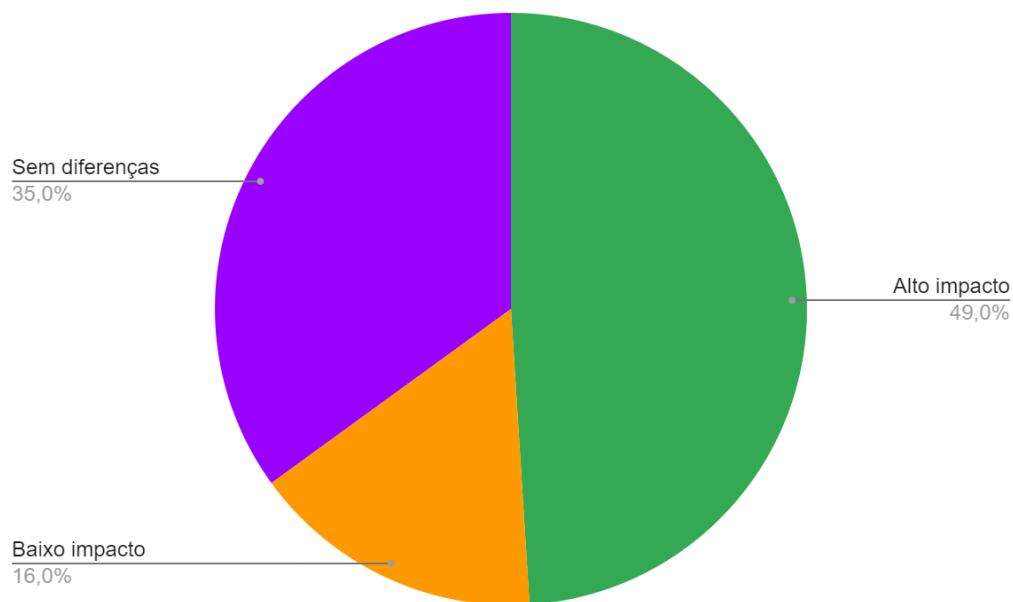


Figura 5 - Impacto que o uso de psicodélicos em períodos pré-pandêmicos gerou durante a pandemia. Fonte: elaborado pela autora.

Percebe-se uma diferença entre usuários regulares e não-regulares de alucinógenos em relação ao propiciamento de benefícios durante o confinamento. Naturalmente, dentre os regulares, houve uma maior proporção de indivíduos que apresentaram efeitos positivos consideráveis, tendo apresentado baixas taxas relacionadas ao desenvolvimento de problemas de saúde mental e estresse pós-traumático (RÉVÉSZ et al., 2021).

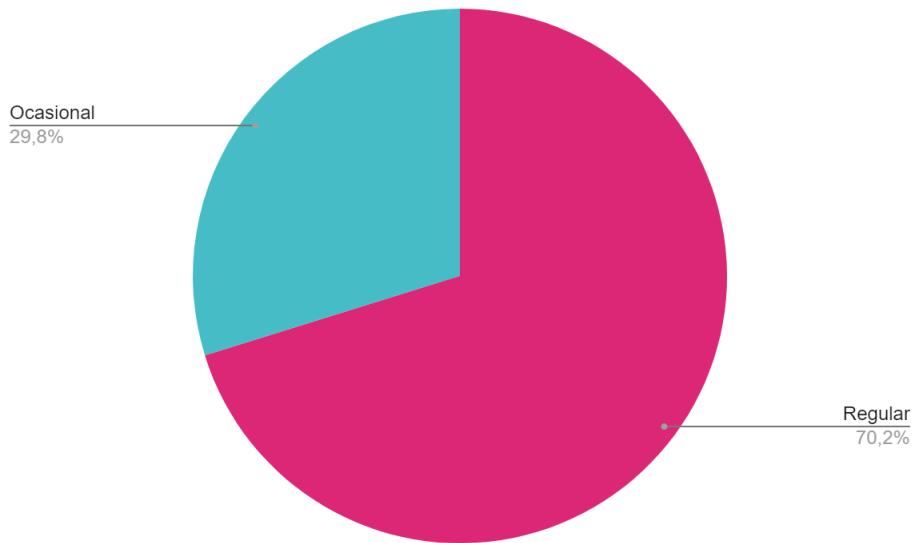


Figura 6 - Proporção entre usuários regulares e não-regulares de psicodélicos que apresentaram efeitos positivos decorrentes do seu uso durante a quarentena. Fonte: elaborado pela autora.

4.3 SEGURANÇA E TOXICIDADE

No que diz respeito à segurança e toxicidade, a DMT possui baixa toxicidade aguda e pode ser administrada de forma segura (SANTOS et al., 2016; COLAÇO et al., 2020). Além disso, estudos conduzidos com indivíduos que fazem uso há muitos anos da bebida mostraram que não há relação no aumento de problemas cognitivos e/ou condições patológicas (SANTOS et al., 2016; BOUSO et al., 2012), além de não possuir grande potencial de causar dependência (CALLAWAY et al., 1999),

O consumo dentro de alguns grupos populacionais em específico também evidenciou o perfil de segurança da substância. A exemplo disto, adolescentes usuários de *ayahuasca* não mostraram nenhum tipo de comprometimento psiquiátrico (SILVEIRA et al., 2005).

Exames laboratoriais de usuários frequentes da substância que envolviam avaliação sanguínea e de diferentes funções do organismo (como hepática e renal) também não mostraram nenhum tipo de relevância clínica (ANDRADE et al., 2004). Todavia, estes estudos apresentam alguns vieses uma vez que o grupo de estudo era composto por indivíduos que já tinham experiência prévia na utilização de *ayahuasca* e participantes de grupos religiosos há muitos anos; dessa forma,

estariam já adaptados aos efeitos decorrentes da sua ingestão (SANTOS; BOUSO; HALLAK, 2017).

Foram relatados episódios psicóticos em decorrência do uso de *ayahuasca*, especificamente em indivíduos que apresentavam alguma condição prévia, como histórico familiar e pessoal de psicose e também com uso de substâncias, como *cannabis* e tabaco (SANTOS et al., 2016; SANTOS; BOUSO; HALLAK, 2017).

Vale ressaltar que, embora apresente baixa toxicidade, a *ayahuasca* tem uma série de efeitos decorrentes do seu uso, os quais podem ser divididos em agudos e crônicos (CORNEJO, 2015). Em relação aos efeitos agudos e positivos, destacam-se tranquilidade e sensação de bem-estar, alteração sinestésica relacionada a cores e sons e introversão. Na categoria de efeitos agudos e negativos, encontram-se medo e ansiedade, embora tenham apresentado uma diminuição conforme o tempo de administração da bebida (RIBA et al., 2001; SANTOS et al., 2016; BARBOSA; GIGLIO; DALGALARRONDO, 2005). Como efeitos crônicos e negativos, os principais são as reações psicóticas, embora sejam mais raras (SANTOS; BOUSO; HALLAK, 2017).

5. DISCUSSÃO

É nítido que o interesse e as pesquisas para utilização da *ayahuasca* têm aumentado consideravelmente ao longo dos anos, especialmente quando aplicada no tratamento de condições complexas como depressão, ansiedade e abuso de substâncias (SANTOS e HALLAK, 2019). Por exemplo, comparando o tempo de início do efeito terapêutico entre a *ayahuasca* e os antidepressivos, ela apresenta uma grande vantagem já que possui ação rápida (SANTOS et al., 2016), enquanto fármacos antidepressivos levam de duas a três semanas para começar a exercer a sua atividade (PACHER e KECSKEMETI, 2004).

Utilizada por curandeiros e pela população indígena como instrumento de rituais (COSTA; FIGUEIREDO; CAZENAVE, 2005; RIOS e DOBKIN, 1967), seu uso tem se popularizado de maneira exponencial, passando a ser empregada em correntes religiosas como Santo Daime, União do Vegetal e Barquinha (SHANON, 2005), por indivíduos estrangeiros em busca de vivenciarem uma experiência espiritual e mística, mas também por usuários dentro de contextos de lazer e entretenimento (HAMILL et al., 2018).

Ademais, devem ser considerados alguns fatores relacionados tanto com o indivíduo quanto com o ambiente no que diz respeito ao seu uso. Fatores relacionados à pessoas referem-se, principalmente, ao seu funcionamento fisiológico e expectativas frente ao uso; observa-se, então, que são aspectos intrínsecos sobre os quais não é possível controlar (ARAÚJO e TATMATSU, 2020). Em relação ao ambiente, já é mais fácil estabelecer um controle, mas deve-se considerar locais que estejam sob supervisão, como acontece durante os rituais religiosos, pois apresentam maiores chances de obtenção de uma experiência mais satisfatória com a substância no que tange ao desenvolvimento de reações adversas (STRASSMAN, 1984).

Tais estudos só reforçam a importância e a compreensão de diversos aspectos relacionados com a sua ingestão como segurança, efeitos e possíveis usos farmacológicos.

6. CONCLUSÃO

Conforme observado ao longo da revisão, a *ayahuasca* apresenta diversos efeitos terapêuticos positivos. Deve ser enxergada como um instrumento que veio para ajudar durante os tratamentos psicológicos, devido a sua capacidade de influenciar em processos que envolvem, principalmente, a autoconsciência (METZNER, 1998). É válido ressaltar que não se pretende assumir que o consumo de *ayahuasca* deve ser feito de forma a excluir o tratamento para essas condições que é baseado em medicamentos já estudados e consolidados.

No que diz respeito a fatores tais como perfil de segurança e toxicidade, até o presente momento não há pesquisas que afirmam que seu uso possa trazer efeitos adversos negativos.

Embora tenham sido abordadas inúmeras pesquisas conduzidas com a substância, os dados dos quais se possui conhecimento ainda não são sólidos suficientes para sustentar a adoção da *ayahuasca* como tratamento farmacológico para distúrbios do sistema nervoso. Esse cenário apresenta diversas justificativas: estudos conduzidos com amostras não puras, contendo outras substâncias além daquelas que compõem o decocto; percepção que os psicodélicos têm pela população em geral por não possuírem indicação médica regulada; utilização de dosagens não-padronizadas (REIFF et al., 2020), além de viéses de estudos.

Deve-se dar continuidade aos estudos com a *ayahuasca*, tanto para patologias ligadas ao sistema nervoso quanto para aspectos ligados à fisiologia neurológica, para que dessa forma possam ser encontradas evidências ainda mais robustas do seu uso e impacto.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSEN, Kristoffer A. A. *et al.* Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: A systematic review of modern-era clinical studies. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 143, n. 2, p. 101-118, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/acps.13249>>. Acesso em: 20 dez. 2021.

ANDRADE, E.N. *et al.* Farmacologia Humana Da Hoasca - Estudos Clínicos: Avaliação Comparativa Basal entre usuários do Chá Hoasca de longo prazo e controles. Avaliações fisiológicas dos efeitos agudos pós ingestão do Chá Hoasca. In: Labate BC, Araújo WS, editors. **O uso ritual da ayahuasca**. 2. ed. São Paulo. Mercado de Letras, 2004. p. 671-680

ARAÚJO, Sofia Azevêdo 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. 116-121, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.36517/10.36517/revpsiufc.11.2.2020.12>>. Acesso em: 4 mar. 2022.

ARICIOGLU-KARTAL, Feyza; KAYIR, Hakan; UZBAY, I. Tayfun. Effects of harman and harmine on naloxone-precipitated withdrawal syndrome in morphine-dependent rats. **Life Sciences**, v. 73, n. 18, p. 2363 – 2371, 2003. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(03\)00647-7](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(03)00647-7)>. Acesso em: 10 dez. 2021.

BARBOSA, Paulo Cesar Ribeiro; GIGLIO, Joel Sales; DALGALARRONDO, Paulo. Altered States of Consciousness and Short-Term Psychological After-Effects Induced by the First Time Ritual Use of Ayahuasca in an Urban Context in Brazil.

Journal of Psychoactive Drugs, v. 37, n. 2, p. 193-201, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/02791072.2005.10399801>>. Acesso em: 13 ago. 2021.

BARBOSA, Paulo Cesar Ribeiro *et al.* A Six-Month Prospective Evaluation of Personality Traits, Psychiatric Symptoms and Quality of Life in Ayahuasca-Naïve Subjects. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 41, n. 3, p. 205-212, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/02791072.2009.10400530>>. Acesso em: 3 jan. 2022.

BARBOSA, Paulo Cesar Ribeiro *et al.* Health status of ayahuasca users. **Drug Testing and Analysis**, v. 4, p. 601-609, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/dta.1383>>. Acesso em: 28 jan. 2022.

BARNHAM, Kevin J.; MASTERS, Colin L.; BUSH, Ashley I. NEURODEGENERATIVE DISEASES AND OXIDATIVE STRESS. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 3, n. 3, p. 205-214, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nrd1330>>. Acesso em: 27 jan. 2022.

BATTERHAM, Philip J. *et al.* Consistency of trajectories of suicidal ideation and depression symptoms: Evidence from a randomized controlled trial. **Depression and Anxiety**, v. 36, n. 4, p. 321-329, 19 out. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/da.22863>>. Acesso em: 15 jan. 2022.

BAUMEISTER, Roy F. Suicide as Escape From Self. **Psychological Review**, v. 97, n. 1, p. 90-113, 1990. Disponível em: <<https://doi.org/10.1037/0033-295x.97.1.90>>. Acesso em: 18 jan. 2022.

BAUMEISTER, David *et al.* Classical hallucinogens as antidepressants? A review of pharmacodynamics and putative clinical roles. **Therapeutic Advances in Psychopharmacology**, v. 4, n. 4, p. 156-169, 17 mar. 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/2045125314527985>>. Acesso em: 8 jan. 2022.

BONATI, Maurizio *et al.* Psychological distress among Italians during the 2019 coronavirus disease (COVID-19) quarantine. **BMC Psychiatry**, v. 21, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12888-020-03027-8>>. Acesso em: 16 dez. 2021.

BOUSO, José Carlos *et al.* Personality, Psychopathology, Life Attitudes and Neuropsychological Performance among Ritual Users of Ayahuasca: A Longitudinal Study. **PLOS ONE**, Rome, 8 ago. 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042421>>. Acesso em: 26 ago. 2021.

BOUSO, José Carlos *et al.* Acute effects of ayahuasca on neuropsychological performance: differences in executive function between experienced and occasional users. **Psychopharmacology**, v. 230, n. 3, p. 415-424, 21 jun. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00213-013-3167-9>>. Acesso em: 13 dez. 2021.

BRIERLEY, Daniel I.; DAVIDSON, Colin. Harmine augments electrically evoked dopamine efflux in the nucleus accumbens shell. **Journal of Psychopharmacology**, v. 27, n. 1, p. 98-108, 17 out. 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0269881112463125>>. Acesso em: 7 fev. 2022.

BROOKS, Samantha K *et al.* The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **The Lancet**, v. 395, n. 10227, p. 912-920, 2020. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)>. Acesso em: 22 fev. 2022.

CALLAWAY, James C. *et al.* Ayahuasca Preparations and Serotonin Reuptake Inhibitors: A Potential Combination for Severe Adverse Interactions. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 30, n. 4, p. 367-369, 1998. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/02791072.1998.10399712>>. Acesso em: 12 set. 2021.

CALLAWAY, J.C. *et al.* Pharmacokinetics of Hoasca alkaloids in healthy humans. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 65, n. 3, p. 243–256, 1999. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(98\)00168-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(98)00168-8)>. Acesso em: 26 ago. 2021.

CAMERON, Lindsay P. *et al.* Effects of N,N-dimethyltryptamine (DMT) on rat behaviors relevant to anxiety and depression. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 9, n. 7, p. 1582–1590, 17 abr. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/acschemneuro.8b00134>>. Acesso em: 29 jan. 2022.

CÁRDENAS, Andrea Vélez; GÓMEZ, Augusto Pérez. Consumo urbano de yajé (ayahuasca) en Colombia. **Adicciones (Palma de Mallorca)**, v. 16, n. 4, p. 323-332, 2004. Disponível em: <https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/397>. Acesso em: 20 nov. 2021.

CARPENTER, Ryan W.; TRULL, Timothy J. Components of Emotion Dysregulation in Borderline Personality Disorder: A Review. **Curr Psychiatry Rep**, v. 15, n. 1, 13 dez. 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11920-012-0335-2>>. Acesso em: 19 jan. 2022.

CAVANAGH, J. T. O. *et al.* Psychological autopsy studies of suicide: a systematic review. **Psychological Medicine**, v. 33, n. 3, p. 395–405, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1017/s0033291702006943>>. Acesso em: 13 jan. 2022.

COLAÇO, Camila Schoueri *et al.* Toxicity of ayahuasca after 28 days daily exposure and effects on monoamines and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in brain of Wistar rats. **Metabolic Brain Disease**, v. 35, n. 5, p. 739–751, 27 fev. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11011-020-00547-w>>. Acesso em: 26 ago. 2021.

COSTA, Maria Carolina Meres; FIGUEIREDO, Mariana Cecchetto; CAZENAVE, Silvia de O. Santos. Ayahuasca: Uma abordagem toxicológica do uso ritualístico. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 32, n. 6, p. 310-318, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0101-60832005000600001>>. Acesso em: 10 jul. 2021.

DESTENO, D. A.; SCHMAUSS, C. INDUCTION OF EARLY GROWTH RESPONSE GENE 2 EXPRESSION IN THE FOREBRAIN OF MICE PERFORMING AN ATTENTION-SET-SHIFTING TASK. **Neuroscience**, v. 152, n. 2, p. 417– 428, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.01.012>>. Acesso em: 20 dez. 2021.

DOERING-SILVEIRA, Evelyn *et al.* Report on Psychoactive Drug Use Among Adolescents Using Ayahuasca Within a Religious Context. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 37, n. 2, p. 141-144, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/02791072.2005.10399794>>. Acesso em: 2 fev. 2022.

DOLENGEVICH-SEGAL, Helen *et al.* An approach to the new psychoactive drugs phenomenon. **Salud Ment**, México, v. 40, n. 2, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.17711/sm.0185-3325.2017.010>>. Acesso em: 29 jan. 2022.

DOMÍNGUEZ-CLAVÉ, Elisabet *et al.* Ayahuasca: Pharmacology, neuroscience and therapeutic potential. **Brain Research Bulletin**, v. 126, p. 89-101, 11 mar. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.03.002>>. Acesso em: 10 jul. 2021.

DOMÍNGUEZ-CLAVÉ, Elisabet *et al.* Ayahuasca improves emotion dysregulation in a community sample and in individuals with borderline-like traits. **Psychopharmacology**, v. 236, n. 2, p. 573-580, 7 nov. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00213-018-5085-3>>. Acesso em: 16 out. 2021.

DUTTA, R. *et al.* Genetic and other risk factors for suicidal ideation and the relationship with depression. **Psychological Medicine**, v. 47, n. 14, p. 2438-2449, 10 maio 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1017/S0033291717000940>>. Acesso em: 16 jan. 2022.

ESCOBAR CORNEJO, Guillermo Saúl. Las propiedades farmacocinéticas del ayahuasca. **Liberabit**, Madrid, v. 21, n. 2, p. 313-319, 2015. Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-48272015000200013&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 25 set. 2021.

FRANKEL, Paul S; CUNNINGHAM , Kathryn A. The hallucinogen d-lysergic acid diethylamide (d-LSD) induces the immediate-early gene c-Fos in rat forebrain. **Brain Research**, v. 958, n. 2, p. 251-260, 2002. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(02\)03548-5](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(02)03548-5)>. Acesso em: 7 out. 2021.

GEWIRTZ, Jonathan C. *et al.* Modulation of DOI-induced increases in cortical BDNF expression by group II mGlu receptors. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 73, n. 2, p. 317 – 326, 13 fev. 2002. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(02\)00844-4](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(02)00844-4)>. Acesso em: 24 set. 2021.

GONZÁLEZ-MAESO, Javier; SEALFON, Stuart C. Agonist-Trafficking and Hallucinogens. **Current Medicinal Chemistry**, v. 16, n. 8, p. 1017-1027, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.2174/092986709787581851>>. Acesso em: 17 out. 2021.

GRIFFITHS, Joshua J; ZARATE, Carlos A; RASIMAS, J. J. Existing and Novel Biological Therapeutics in Suicide Prevention. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 47, n. 3, p. S195–S203, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2014.06.012>>. Acesso em: 14 jan. 2022.

HAMILL, Jonathan *et al.* Ayahuasca: Psychological and Physiologic Effects, Pharmacology and Potential Uses in Addiction and Mental Illness. **Current Neuropharmacology**, v. 16, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.2174/1570159X16666180125095902>>. Acesso em: 11 jul. 2021.

JACOB, Michael S.; PRESTI, David E. Endogenous psychoactive tryptamines reconsidered: an anxiolytic role for dimethyltryptamine. **Medical Hypotheses**, v. 64, n. 5, p. 930–937, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2004.11.005>>. Acesso em: 26 jan. 2022.

JONES, M.W. *et al.* A requirement for the immediate early gene Zif268 in the expression of late LTP and long-term memories. **Nature Neuroscience**, v. 4, n. 3, p. 289-296, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/85138>>. Acesso em: 13 dez. 2021.

KAVENSKÁ Ph.D., Veronika; SIMONOVÁ, Hana. Ayahuasca Tourism: Participants in Shamanic Rituals and their Personality Styles, Motivation, Benefits and Risks. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 47, n. 5, p. 351-359, 29 out. 2015.

Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/02791072.2015.1094590>>. Acesso em: 4 jan. 2022.

KJELLGREN, Anette; ERIKSSON, Anders; NORLANDER, Torsten. Experiences of Encounters with Ayahuasca — “the Vine of the Soul”. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 41, n. 4, p. 309-315, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/02791072.2009.10399767>>. Acesso em: 16 dez. 2021.

KRISHNAN, Vaishnav; NESTLER, Eric J. The molecular neurobiology of depression. **Nature**, v. 455, n. 7215, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nature07455>>. Acesso em: 7 jan. 2022.

LAFRANCE, Adele *et al.* Nourishing the Spirit: Exploratory Research on Ayahuasca Experiences along the Continuum of Recovery from Eating Disorders. **Journal of Psychoactive Drugs**, p. 427-435, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/02791072.2017.1361559>>. Acesso em: 14 fev. 2022.

MCKENNA, D.J.; TOWERS, G.H.; ABBOTT, F. Monoamine oxidase inhibitors in South American hallucinogenic plants: tryptamine and beta-carboline constituents of ayahuasca. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 10, n. 2, p. 195-223, 1984. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0378-8741\(84\)90003-5](https://doi.org/10.1016/0378-8741(84)90003-5)>. Acesso em: 22 ago. 2021.

MELLO, Sueli Moreira *et al.* Effect of Ritualistic Consumption of Ayahuasca on Hepatic Function in Chronic Users. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 51, n. 1, p. 3-11, 22 dez. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/02791072.2018.1557355>>. Acesso em: 6 dez. 2021.

METZNER, Ralph. Hallucinogenic Drugs and Plants in Psychotherapy and Shamanism. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 30, n. 4, p. 333-341, 1998. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/02791072.1998.10399709>>. Acesso em: 14 fev. 2022.

MORAIS, Juliana Alves de. **TOXICIDADE AGUDA E CRÔNICA DO CHÁ AYAHUASCA (BANISTERIOPSIS CAAPI E PSYCHOTRIA VIRIDIS), POR ANÁLISE HISTOLÓGICA EM RATAS WISTAR.** 2014. 133 p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2014. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/16591>. Acesso em: 20 nov. 2021.

MORENO, José L *et al.* Chronic treatment with LY341495 decreases 5-HT2A receptor binding and hallucinogenic effects of LSD in mice. **Neuroscience Letters**, v. 536, p. 69-73, 28 dez. 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.12.053>>. Acesso em: 17 out. 2021.

NICHOLS, David E. Hallucinogens. **Pharmacology & Therapeutics**, West Lafayette, v. 101, n. 2, p. 131 – 181, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2003.11.002>>. Acesso em: 27 nov. 2021.

O'DONOVAN, Kevin J. *et al.* The EGR family of transcription-regulatory factors: progress at the interface of molecular and systems neuroscience. **Trends in neurosciences**, v. 22, n. 4, p. 167-173, 1999. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(98\)01343-5](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(98)01343-5)>. Acesso em: 22 out. 2021.

ONA, Genís *et al.* Ayahuasca and Public Health: Health Status, Psychosocial Well-Being, Lifestyle, and Coping Strategies in a Large Sample of Ritual Ayahuasca Users. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 51, n. 2, 7 fev. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/02791072.2019.1567961>>. Acesso em: 24 fev. 2022.

OSÓRIO, Flávia de L. *et al.* Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v. 37, n. 1, p. 13-20, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1516-4446-2014-1496>>. Acesso em: 8 out. 2021.

PACHER, Pal; KECSKEMETI, Valeria. Trends in the Development of New Antidepressants. Is there a Light at the End of the Tunnel?. **Current Medicinal Chemistry**, v. 11, n. 7, p. 925-943, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.2174/0929867043455594>>. Acesso em: 8 mar. 2022.

PALHANO-FONTES, Fernanda *et al.* The Psychedelic State Induced by Ayahuasca Modulates the Activity and Connectivity of the Default Mode Network. **PLOS ONE**, v. 10, n. 2, 18 fev. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118143>>. Acesso em: 11 out. 2021.

PALHANO-FONTES, Fernanda *et al.* Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. **Psychological Medicine**, v. 49, p. 655–663, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1017/S0033291718001356>>. Acesso em: 11 jul. 2021.

PARIS, Joel; ZWEIG-FRANK, Hallie. A 27-Year Follow-up of Patients With Borderline Personality Disorder. **Comprehensive Psychiatry**, v. 42, n. 6, p. 482-487, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1053/comp.2001.26271>>. Acesso em: 20 jan. 2022.

PINILLA, R. *et al.* Ayahuasca potential benefits. **European Psychiatry**, v. 64, n. S1, p. S772-S772, abr. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.2043>>. Acesso em: 10 out. 2021.

PIRES, A. P. S; OLIVEIRA, C. D. R; YONAMINE, M. Ayahuasca: uma revisão dos aspectos farmacológicos e toxicológicos. **Rev. ciênc. farm. básica apl.**, v. 31, n. 1, 2010. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-560250>>. Acesso em: 17 set. 2021.

QUIRCE BALMA, Carlos M. *et al.* Los alucinógenos: su historia, antropología, química y farmacología. **Psicogente**, v. 13, n. 23, 2010. Disponível em: <<http://revistas.unisimon.edu.co/index.php/psicogente/issue/view/127>>. Acesso em: 12 out. 2021.

REIFF, Collin M. *et al.* Psychedelics and Psychedelic-Assisted Psychotherapy. **American Journal of Psychiatry**, v. 177, n. 5, p. 391–410, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010035>>. Acesso em: 26 fev. 2022.

RÉUS, Gislaine Z. *et al.* Harmine and imipramine promote antioxidant activities in prefrontal cortex and hippocampus. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 3, n. 5, p. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 21 jul. 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.4161/oxim.3.5.13109>>. Acesso em: 5 jan. 2022.

RÉUS, Gislaine Z. *et al.* Administration of Harmine and Imipramine Alters Creatine Kinase and Mitochondrial Respiratory Chain Activities in the Rat Brain. **Depression Research and Treatment**, v. 2012, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2012/987397>>. Acesso em: 7 jan. 2022.

RÉVÉSZ, Dóra *et al.* Cross-Sectional Associations Between Lifetime Use of Psychedelic Drugs and Psychometric Measures During the COVID-19 Confinement: A Transcultural Study. **Frontiers in Psychiatry**, v. 12, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.687546>>. Acesso em: 17 fev. 2022.

RIBA, Jordi *et al.* Subjective effects and tolerability of the South American psychoactive beverage Ayahuasca in healthy volunteers. **Psychopharmacology**, v. 154, n. 1, p. 85-95, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s002130000606>>. Acesso em: 22 out. 2021.

RIBA, Jordi *et al.* Human Pharmacology of Ayahuasca: Subjective and Cardiovascular Effects, Monoamine Metabolite Excretion, and Pharmacokinetics. **JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS**, v. 306, n. 1, p. 73-83, 13 mar. 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1124/jpet.103.049882>>. Acesso em: 27 set. 2021.

RIBA, Jordi *et al.* Increased frontal and paralimbic activation following ayahuasca, the pan-amazonian inebriant. **Psychopharmacology**, v. 186, n. 1, p. 93–98, 31 mar. 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00213-006-0358-7>>. Acesso em: 22 out. 2021.

RIOS, O.; DOBKIN, M. So Uth America: FOLK HEALING WITH AYAHUASCA (A HARYWINE DRINK) IN NOR THERN PERU: REPORT AND RESEARCH

PROJECT. **Transcultural Psychiatry Research Review and Newsletter**, Montreal, v. 4, n. 2, p. 160-162, 1967. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/136346156700400222>>. Acesso em: 21 nov. 2021.

ROMEO, Bruno *et al.* Efficacy of psychedelic treatments on depressive symptoms: A meta-analysis. **Journal of Psychopharmacology**, v. 34, n. 10, p. 1079-1085, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0269881120919957>>. Acesso em: 25 fev. 2022.

ROTHAN, Hussin A.; BYRAREDDY, Siddappa N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of Autoimmunity**, v. 109, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>>. Acesso em: 21 fev. 2022.

RUFFELL, Simon *et al.* The pharmacological interaction of compounds in ayahuasca: a systematic review. **Braz J Psychiatry**, v. 42, n. 6, p. 646-656, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0884>>. Acesso em: 11 jul. 2021.

SAMOYLENKO, Volodymyr *et al.* Banisteriopsis caapi, a unique combination of MAO inhibitory and antioxidative constituents for the activities relevant to neurodegenerative disorders and Parkinson's disease. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 127, n. 2, p. 357–367, 30 out. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.10.030>>. Acesso em: 23 jan. 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: 17 out. 2021.

SANTOS, R.G. *et al.* Effects of ayahuasca on psychometric measures of anxiety, panic-like and hopelessness in Santo Daime members. **Journal of**

Ethnopharmacology, v. 112, p. 507–513, 25 abr. 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.04.012>>. Acesso em: 23 set. 2021.

SANTOS, Rafael Guimarães dos. Immunological Effects of Ayahuasca in Humans. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 46, n. 5, p. 383-388, 3 nov. 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/02791072.2014.960113>>. Acesso em: 8 jan. 2022.

SANTOS, Rafael G. dos *et al.* Antidepressive and anxiolytic effects of ayahuasca: a systematic literature review of animal and human studies. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v. 38, n. 1, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1516-4446-2015-1701>>. Acesso em: 13 out. 2021.

SANTOS, Rafael G. dos *et al.* Antidepressive, anxiolytic, and antiaddictive effects of ayahuasca, psilocybin and lysergic acid diethylamide (LSD): a systematic review of clinical trials published in the last 25 years: antidepressive effects of ayahuasca, psilocybin and LSD. **Therapeutic Advances in Psychopharmacology**, v. 6, n. 3, p. 193-213, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/2045125316638008>>. Acesso em: 28 out. 2021.

SANTOS, Rafael G. dos *et al.* The current state of research on ayahuasca: A systematic review of human studies assessing psychiatric symptoms, neuropsychological functioning, and neuroimaging. **Journal of Psychopharmacology**, v. 30, n. 12, p. 1230–1247, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0269881116652578>>. Acesso em: 24 ago. 2021.

SANTOS, Rafael G. dos; BOUSO, José Carlos; HALLAK, Jaime E. C. Ayahuasca dimethyltryptamine, and psychosis: a systematic review of human studies. **Therapeutic Advances in Psychopharmacology**, v. 7, n. 4, p. 141-157, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/2045125316689030>>. Acesso em: 21 ago. 2021.

SANTOS, Rafael Guimarães dos; BOUSO, José Carlos; HALLAK, Jaime Eduardo Cecilio. Ayahuasca: what mental health professionals need to know. **Arc.**

Clin. Psychiatr., v. 44, n. 4, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0101-60830000000130>>. Acesso em: 29 out. 2021.

SANTOS, Rafael G. dos *et al.* Long-term effects of ayahuasca in patients with recurrent depression: a 5-year qualitative follow-up. **Arc. Clin. Psychiatr.**, v. 45, n. 1, p. 22-24, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0101-60830000000149>>. Acesso em: 11 jan. 2022.

SANTOS, Rafael Guimarães dos; BOUSO, José Carlos. Translational evidence for ayahuasca as an antidepressant: what's next?. **Braz J Psychiatry**, v. 41, n. 4, p. 275-276, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1516-4446-2019-4104>>. Acesso em: 5 out. 2021

SANTOS, Rafael Guimarães dos; HALLAK, Jaime Eduardo Cecilio. Ayahuasca, an ancient substance with traditional and contemporary use in neuropsychiatry and neuroscience. **Epilepsy & Behavior**, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.053>>. Acesso em: 27 fev. 2022.

SANTOS, Rafael G. dos; BOUSO, José C.; HALLAK, Jaime E. Hallucinogens/psychedelics resurrected as new tools in psychiatric therapy. **Braz. J. Psychiatr.**, v. 43, n. 2, p. 119-120, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1035>>. Acesso em: 23 set. 2021.

SCHWARZ, M.J. *et al.* Activities of extract and constituents of *Banisteriopsis caapi* relevant to parkinsonism. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 75, n. 3, p. 627 – 633, 2003. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(03\)00129-1](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(03)00129-1)>. Acesso em: 24 jan. 2022.

SERRANO-DUEÑAS, Marcos; CARDOZO-PELAEZ, Fernando; SÁNCHEZ-RAMOS, Juan R. Effects of *Banisteriopsis caapi* extract on Parkinson's disease. **Scientific Review of Alternative Medicine**, v. 5, n. 3, p. 129-134, 2001. Disponível em: <<https://shre.ink/d10>>. Acesso em: 18 jan. 2022.

SESSA, Ben; JOHNSON, Matthew W. Can psychedelic compounds play a part in drug dependence therapy?. **British Journal of Psychiatry**, v. 206, n. 1, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.148031>>. Acesso em: 1 fev. 2022.

SHANON, Benny. A reinvenção do uso da ayahuasca nos centros urbanos. **Mana**, 2005, v. 11, n. 2, p. 593-595. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-93132005000200011>>. Acesso em: 20 out. 2021

SILVEIRA, Dartiu Xavier da *et al.* Ayahuasca in Adolescence: A Preliminary Psychiatric Assessment. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 37, n. 2, p. 129-133, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/02791072.2005.10399792>>. Acesso em: 28 jan. 2022.

STRASSMAN, Rick. Adverse reactions to psychedelic drugs. A review of the literature. **The Journal of nervous and mental disease**, v. 172, n. 10, p. 577-595, 1984. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/00005053-198410000-00001>>. Acesso em: 11 mar. 2022.

THOMAS, Gerald *et al.* Ayahuasca-Assisted Therapy for Addiction: Results from a Preliminary Observational Study in Canada. **Current Drug Abuse Reviews**, v. 6, n. 1, p. 30-42, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.2174/15733998113099990003>>. Acesso em: 14 out. 2021.

UTHAUG, M. V. *et al.* A placebo-controlled study of the effects of ayahuasca, set and setting on mental health of participants in ayahuasca group retreats. **Psychopharmacology**, v. 238, n. 7, p. 1899-1910, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00213-021-05817-8>>. Acesso em: 30 jan. 2022.

VOLLENWEIDER, Franz X.; KOMETER, Michael. The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 11, n. 9, p. 642–651, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nrn2884>>. Acesso em: 4 set. 2021.

WINKELMAN, Michael. Psychedelics as medicines for substance abuse rehabilitation: evaluating treatments with LSD, Peyote, Ibogaine and Ayahuasca. **Curr Drug Abuse Rev.**, v. 7, n. 2, p. 101-116, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.2174/1874473708666150107120011>>. Acesso em: 16 set. 2021

ZEIFMAN, Richard *et al.* The Impact of Ayahuasca on Suicidality: Results from a Randomized Controlled Trial. **Frontiers in Pharmacology**, v. 10, n. 1325, 15 out. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01325>>. Acesso em: 12 jan. 2022.

8. ANEXOS

Carolina Calura 13/05/2022

Data e assinatura da aluna

 12/05/2022

Data e assinatura do orientador