
AYAHUASCA NO TRATAMENTO DE DEPRESSÃO RESISTENTE.

AYAHUASCA IN THE TREATMENT OF TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION.

Nicolly Medeiros Antunes¹; Ana Gabriela Lodi Palma¹; Luciane Dallarmi²

1 - Discente do Curso de Farmácia pelo Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), Curitiba, Paraná, Brasil.

2 - Docente do Curso de Farmácia pelo Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), Curitiba, Paraná, Brasil.

RESUMO:

O Brasil enfrenta uma alta prevalência de depressão, uma doença crônica não transmissível que requer gerenciamento a longo prazo. O tratamento inicial comum envolve medicamentos antidepressivos, mas muitos pacientes não obtêm melhora, resultando em uma depressão resistente ao tratamento, caracterizada pela falta de resposta a múltiplos medicamentos ou terapias. Pesquisas têm explorado substâncias psicoativas, como a Ayahuasca, tradicionalmente usada na região amazônica, como uma opção promissora para tratar a depressão resistente, oferecendo novas perspectivas para aqueles que não encontram alívio nos tratamentos convencionais. O objetivo do artigo é realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o uso da Ayahuasca no tratamento da depressão, buscando analisar e compilar os estudos e pesquisas existentes sobre esse tópico. Durante essa pesquisa, foram identificados 37 artigos relevantes. Inicialmente, uma triagem foi realizada com base nos títulos e resumos desses artigos, selecionando 11, os quais tinham relevância para o objetivo do estudo. Os resultados indicaram melhorias significativas nos sintomas depressivos após a administração da Ayahuasca, com benefícios que persistem por várias semanas. Além disso, a Ayahuasca também aponta influenciar positivamente os biomarcadores cerebrais, a neurotransmissão e a proliferação neuronal, sugerindo uma conexão entre seus efeitos psicoativos e a melhora dos sintomas depressivos. No entanto, são necessários mais estudos para confirmar esses resultados e entender os mecanismos de ação e possíveis riscos à saúde da bebida Ayahuasca no tratamento da depressão resistente ao tratamento.

Palavras-chave: Bannisteriopsis caapi, Psychotria viridis, Transtorno depressivo resistente a tratamento, Depressão, Ayahuasca.

ABSTRACT:

Brazil faces a high prevalence of depression, a chronic non-communicable disease that requires long-term management. Common initial treatment involves antidepressant medications, but many patients do not experience improvement, resulting in treatment-resistant depression characterized by a lack of response to multiple medications or therapies. Research has explored psychoactive substances, such as Ayahuasca, traditionally used in the Amazon region, as a promising option for treating resistant depression, offering new perspectives for those who do not find relief from conventional treatments. The objective of the article is to carry out an integrative review of the literature on the use of Ayahuasca in the treatment of depression, seeking to analyze and compile existing studies and research on this topic. During this search, 31 relevant articles were identified. Initially, a screening was carried out based on the titles and abstracts of these articles, selecting 11, which were relevant to the objective of the study. The results indicated significant improvements in depressive symptoms after administration of Ayahuasca, with

benefits persisting for several weeks. Furthermore, Ayahuasca also claims to positively influence brain biomarkers, neurotransmission and neuronal proliferation, suggesting a connection between its psychoactive effects and the improvement of depressive symptoms. However, more research is needed to confirm these results and understand the mechanisms of action and possible health risks of drinking Ayahuasca of treatment-resistant depression.

Keywords: Bannisteriopsis caapi, Psychotria viridis, treatment resistant depressive disorder, depression, Ayahuasca.

1. INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental que afeta a fisiologia cerebral e pode levar a uma variedade de sintomas, incluindo sentimentos persistentes de tristeza, perda de interesse em atividades que antes eram agradáveis, falta de energia, distúrbios do sono, alterações no apetite e problemas de concentração. O impacto da depressão na qualidade de vida pode ser significativo, afetando relacionamentos pessoais, desempenho profissional e acadêmico, e podendo levar a pensamentos suicidas em casos mais graves (SOUSA, 2022).

A depressão é classificada como uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT) de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o que significa que é uma condição que pode ser gerenciada a longo prazo, mas não curada completamente (BRASIL, 2022). O índice desta doença na rede de atenção primária de saúde é 10,4%, isoladamente ou associada a um transtorno físico. Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde, na América Latina, o Brasil é o país com maior prevalência de depressão. De acordo com estudo epidemiológico realizado em 2022 o predomínio de depressão ao longo da vida no Brasil, está em torno de 15,5% (BRASIL, 2022).

Segundo Paho (2021) a depressão não é uma fraqueza pessoal ou falta de força de vontade, é uma patologia que pode afetar qualquer pessoa, independentemente de sua idade, gênero ou posição social. Embora possa ser desencadeada por fatores genéticos, também pode ser provocada por eventos estressantes da vida, como luto, desemprego ou trauma psicológico. No entanto, nem todas as pessoas que passam por essas experiências desenvolvem depressão, esta doença pode afetar indivíduos sem qualquer fator desencadeante específico (PAHO, 2021).

O tratamento inicial mais comum para a depressão é a terapia medicamentosa, por meio de antidepressivos, sendo classificados de acordo com suas propriedades farmacológicas ou estruturas químicas. As principais classes de antidepressivos amplamente utilizados são os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), os

Antidepressivos Tricíclicos e os Inibidores da Monoamina Oxidase (MAO) (MARGARIDA, 2021).

Devido à elevada ocorrência do transtorno depressivo na sociedade, tem-se observado um aumento no número de indivíduos que não respondem adequadamente ao tratamento convencional, conhecido como depressão resistente ao tratamento (DRT). Essa condição é caracterizada por sintomas como humor deprimido, perda de interesse ou prazer (ITO, 2020).

A DRT é caracterizada pela falta de melhora após tentativas com dois ou mais medicamentos pertencentes a classes distintas de antidepressivos ou a ausência de resposta positiva após quatro ou mais tratamentos com diversas terapias antidepressivas, administrados em doses adequadas e por período suficiente. Geralmente, esses pacientes conseguem responder ao tratamento com a troca ou combinação de antidepressivos, eletroconvulsoterapia (ECT) ou psicoterapia. Estima-se que cerca de 350 milhões de pessoas no mundo sejam diagnosticadas com essa condição (FRANCO et al., 2020; DIAS et al., 2022).

As substâncias psicoativas têm demonstrado eficácia promissora em pacientes que não respondem bem aos tratamentos convencionais para transtornos depressivos. Desde tempos antigos, as substâncias psicoativas têm sido motivo de curiosidade e fascínio para a humanidade, além de serem utilizadas para melhorar a saúde mental. Seu uso é baseado na crença que a doença pode ter origem em dois componentes, fisiológico e espiritual, sugerindo que a terapia deve envolver remédios farmacêuticos e espirituais. Diante disso, diversos estudos avaliam a utilização destas substâncias como tratamento para a DRT. Segundo os autores, elas possuem a vantagem de apresentar riscos farmacológicos reduzidos em comparação com as terapias tradicionais. No entanto, devido à sua associação histórica com estigma e preconceito, a pesquisa nessa área ainda é relativamente incipiente (ITO et al., 2020). Dentro deste contexto, está a Ayahuasca, uma preparação psicoativa considerada uma "planta mestra" e é conhecida pelo termo quíchua que a caracteriza. Em toda a Bacia Amazônica, o consumo da bebida ayahuasca sempre esteve profundamente enraizado na mitologia e na filosofia tribais. Diversos registros indicam que a investigação científica da ayahuasca teve início com o botânico inglês Richard Spruce em 1849 (NERY et al., 2009).

O chá de Ayahuasca é uma bebida elaborada a partir da infusão dos talos do *Banisteriopsis caapi* com as folhas da *Psychotria viridis*. Originalmente é utilizada em rituais religiosos por indígenas da América do Sul (RAMOS et al., 2022). A partir de 1930, o uso

da ayahuasca influenciou o surgimento de três sistemas religiosos brasileiros: a Barquinha, o Santo Daime, e a União do Vegetal. A ayahuasca também vem sendo utilizada de diversas outras formas, inclusive terapêutica (MERCANTE, 2013).

A espécie *Banisteriopsis caapi* é conhecida por vários nomes, como Jagube, Mariri, Cabi e Caupurí, é comumente encontrada na região da floresta amazônica e faz parte da família botânica *Malpighiaceae*, que engloba aproximadamente 38 gêneros. Os componentes ativos fundamentais dessa planta estão localizados na sua casca, e incluem derivados beta-carbolínicos, tais como Harmina, Harmalina e tetra- hidro-harmina (THH), cada um com propriedades farmacológicas distintas. A concentração desses alcalóides varia de 0,05% a 1,95% na espécie vegetal (COSTA et al., 2005).

A espécie *Psychotria viridis*, também chamada de Rainha pelo Santo Daime, é uma planta da família *Rubiaceae*, que geralmente cresce como arbusto e atinge entre 2 e 3 metros quando cultivada. É nativa da Floresta Amazônica, mas é cultivada em várias partes do mundo. As folhas dessa planta contêm N,N-dimetiltriptamina (DMT), um poderoso alucinógeno (AZEVEDO, 2018). O alcalóide derivado indólico N, N- dimetiltriptamina (DMT) em concentração de 0,1% a 0,66% que age sobre os receptores da serotonina (COSTA et al., 2005).

A doutrina religiosa chamada Santo Daime, tem como sacramento central o chá psicoativo ayahuasca, o qual é feito a partir do cipó *Bannisteriopsis caapi* e da folha da *Psychotria viridis*. A bebida é concebida como sendo capaz de abrir a percepção do mundo espiritual e tem sido usada para uma diversidade de fins, mas especialmente para a cura. Inicialmente utilizada na Amazônia e região andina, tanto a doutrina quanto o consumo ayahuasca têm se espalhado por todo o Brasil, principalmente no Sul e Nordeste, como também pela Europa, Estados Unidos e Japão (NERY et al., 2009).

A ayahuasca é tradicionalmente utilizada por curandeiros para tratar problemas psicológicos e fisiológicos em pacientes. Após sua ingestão, é comum que os pacientes experimentem sintomas como náusea, vômito ou diarreia (ESTRELLA- PARRA et al, 2019). Uma das características mais marcantes do efeito do uso desta bebida é a presença de “visões” ou imagens mentais espontâneas, denominadas mirações (MERCANTE, 2013). Esta bebida raramente cria dependência ou problemas psicológicos ou físicos duradouros (BARBOSA et al., 2018).

Estudos indicam que a utilização de drogas com efeitos alucinógenos pode ter uma baixa toxicidade e também perfil de segurança se administrado ao paciente de forma correta, mas a visão distorcida das substâncias dificulta o conhecimento científico (SANTOS, et al. 2021).

Neste contexto, sendo a depressão um problema de saúde pública e vista pela OMS como a principal causa de incapacidade em todo o mundo, este estudo se justifica na medida em que busca, por meio de uma revisão integrativa da literatura, avaliar a utilização da ayahuasca para tratamento da depressão resistente. O questionamento que norteou a pesquisa foi: “o que consta na literatura sobre o uso da ayahuasca no tratamento da depressão resistente?”. Tal pergunta visou analisar a produção científica nacional e internacional acerca do tema, contribuindo assim para maior segurança na utilização pelos pacientes.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo procedeu-se a uma revisão integrativa da literatura sobre o uso da ayahuasca para tratamento da depressão resistente. Essa metodologia proporciona a síntese de conhecimento acerca do assunto e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática (SOUZA et al, 2010).

Para responder à pergunta de pesquisa foi realizada uma análise nas bases de dados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed) e a ferramenta de busca Google Acadêmico com os descritores: Bannisteriopsis caapi, Psychotria viridis, transtorno depressivo resistente a tratamento, depressão, Ayahuasca.

A pesquisa resultou em 37 artigos onde foi realizada uma seleção prévia destes por meio da leitura do título e do resumo. Após os critérios de inclusão definidos para o estudo, que foram artigos experimentais e/ou estudos clínicos que respondessem à pergunta norteadora da pesquisa, publicados dentro dos últimos 8 anos, resultou-se em 11 artigos. Os artigos cujo resumo atendia os critérios de inclusão tiveram sua leitura na íntegra.

3. RESULTADOS

Após a pesquisa nas bases de dados citadas, foram selecionados 37 artigos, dos quais 26 artigos foram retirados da amostra do trabalho por não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Os artigos selecionados estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Artigos selecionados para compor o presente estudo

Título	Ano	Autores	Objetivo
Harmine estimula a proliferação de progenitores neurais humanos	2016	Dakic, V.; R.M.M.; Nascimento, J.M.; Trindade, P. e Rehen, S.K.;	O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos da harmina em culturas de células contendo células progenitoras neurais humanas derivadas de células-tronco pluripotentes.
Efeitos da Ayahuasca e de seus alcalóides na dependência a drogas: estudos quantitativos em animais e seres humanos	2016	Nunes, A.A.; Santos, R.G.; Osório, F.L.; Sanches, R.F.; Crippa, J.A.S. e Hallak, J.E.C.	O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da ayahuasca ou de seus componentes em sintomas depressivos ou transtornos relacionados a drogas.
Avaliação psicológica e neuropsicológica de usuários regulares de Ayahuasca.	2016	Barbosa, P.C.R.; Strassman, R.J.; Silveira, D.X.; Areco, K.; Hoy, R.; Pommy, J.; Thoma, R. e Bogenschutz, M.	O objetivo deste estudo foi avaliar o uso de substâncias, o funcionamento neuropsicológico e psicológico de usuários regulares de hoasca em um ambiente religioso. Foram avaliados 30 voluntários que utilizavam a planta e 27 indivíduos-controle não usuários.
Efeitos a longo prazo da ayahuasca em pacientes com depressão recorrente: acompanhamento qualitativo de 5 anos.	2018	Santos, R. G.; Sanches, R. F.; Osório, F.L. ; Hallak, J. E. C.	O objetivo deste estudo foi investigar se o experimento teve algum efeito duradouro nos pacientes.
Efeitos antidepressivos rápidos da ayahuasca psicodélica na depressão resistente ao tratamento: um ensaio randomizado controlado por placebo	2018	Palhano-Fontes, F.; Barreto, D. Onias, H.; Andrade, K.C.; Novaes, M.M.; Pessoa, J.A.; Rolim, S.A.M.; Osório, F.L.; Sanches, R.; Santos, R.G.; Tófoli, L.F.; Silveira, G.O. Yonamine, M.; Riba, J.; Santos, F.R.; Junior, A.A.S.; Alchieri, J.C.; Galvão-Coelho, N.L.; Soares, B.L.; Hallak, J.E.C.; Arcoverde, E.; Oliveira, J.P.M.; e Araújo, D.B.A.	O objetivo deste estudo foi testar os efeitos antidepressivos da ayahuasca, conduzindo um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de braço paralelo, em 29 pacientes com depressão resistente ao tratamento. Os pacientes receberam uma dose única de ayahuasca ou placebo.
Modulação do cortisol pela ayahuasca em pacientes com depressão resistente ao tratamento e controles saudáveis	2018	Galvão, A.C.M.; Almeida, R.N., Silva, E.A.S.; Freire, F.A.M.; Palhano-Fontes, F.; Onias, F.; Arcoverde, E.; Oliveira, J.P.M.; Araújo, D.B.A.; Lobão-Soares, B.; e Galvão-Coelho, N.L.	O objetivo do estudo era analisar os níveis de cortisol plasmático e a resposta ao despertar do cortisol salivar entre os grupos, além de avaliar os efeitos da ayahuasca em comparação com um placebo.
Diminuição rápida e sustentada da ideação suicida após uma dose única de Ayahuasca em indivíduos com perturbação depressiva major recorrente: resultados de um estudo open-label	2020	Zeifman, R.J. Singhal, N. Santos, R.G.; Sanches, R.F.; Osório, F.L.; Hallak, J.E.C.; Weissman, C.R.	O objetivo deste estudo foi examinar o efeito agudo e pós agudo da ayahuasca na ideação suicida em indivíduos com depressão. Estudo <i>open-label</i> no qual indivíduos receberam uma dose única de ayahuasca em intervalos de 7 em 7 dias.

Especificidade nos sintomas do efeito da Ayahuasca sobre os sintomas depressivos	2021	Gilberto, C.S.; Earleywine, M. Mian, M.N.; Altman, B.R.;	O objetivo deste estudo foi examinar os efeitos auto-relatados da ayahuasca sobre os sintomas individuais de depressão avaliados pelo formulário abreviado de 10 itens do Centro de Estudos Epidemiológicos da Depressão (CESD- 10).
Influência do contexto e do ambiente nos resultados de saúde mental e bem-estar de bebedores de ayahuasca: resultados de uma grande pesquisa internacional	2021	Sarris, J.; Perkins, D.; Schubert,	O objetivo deste estudo foi explorar como efeitos indiretos mediados por aspectos da experiência aguda de ayahuasca e dificuldades emocionais ou de saúde mental relatadas pelos bebedores nas semanas ou meses após o consumo.
Moderadores da ação antidepressiva biológica da ayahuasca	2022	V.; Simonová, H.; Tófoli, L.F.; Bouso, J.C.; Horák, M.; G e Galvão-Coelho, N.L	O objetivo deste estudo foi relatar como um conjunto de parâmetros agudos, nomeadamente emocionais (sintomas depressivos), cognitivos (experiência psicodélica) e fisiológicos (cortisol salivar), registrados em uma sessão de dosagem de ayahuasca, fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) sérico modulado, cortisol sérico (SC), interleucina 6 sérica (IL-6), (PCR) e resposta ao despertar do cortisol salivar (CAR).
Eficácia da ayahuasca no tratamento do luto patológico: uma série de casos.	2022	Philippsen, C.C.S.	O objetivo deste estudo foi investigar se a ayahuasca poderia promover um efeito terapêutico para 5 pacientes com sintomas de luto patológico. Os mesmos foram avaliados com escalas de luto, depressão, qualidade de vida, resignificação e sono. A ayahuasca foi administrada em dose única, por via oral na forma líquida.

4. DISCUSSÃO

A ayahuasca é uma antiga bebida de origem indígena, com propriedades psicoativas que servem de auxílio religioso e terapêutico. No século XXI, o chá de ayahuasca passa a receber atenção de estudiosos, ao ser notado que ela pode desencadear efeitos serotoninérgicos nos indivíduos. Muitos estudos experimentais e clínicos apresentam a bebida como uma aliada na minimização de sintomas depressivos.

No estudo de caso-controle realizado por Barbosa et al. (2016), a pesquisa avaliou o consumo da substância, bem como o funcionamento neuropsicológico e psicológico em uma amostra composta por 30 usuários regulares de ayahuasca e 27 indivíduos do grupo de controle que não faziam uso da substância. A análise desses dados envolveu a aplicação de testes estatísticos, como o teste U de Mann-Whitney, o teste qui-quadrado e o teste de Fisher, e os resultados indicaram uma redução significativa nos níveis de depressão associada ao consumo de ayahuasca.

Segundo a pesquisa de Nunes et al. (2016), os dois ensaios conduzidos com pacientes internados que sofriam de depressão recorrente (com um total de 6 e 17

participantes) relataram uma redução notável dos sintomas depressivos que se estendeu até 21 dias após a administração de uma dose de Ayahuasca com uma concentração de 1,76 mg/kg. Adicionalmente, observou-se uma redução da tendência suicida durante esse mesmo período.

Santos et al. (2018), por meio de um estudo clínico, apresentou o potencial terapêutico da ayahuasca no tratamento da DRT. Este estudo envolveu a participação de oito pacientes depressivos com resistência aos tratamentos convencionais. Após uma única sessão de administração de ayahuasca, os pacientes revelaram uma notável diminuição dos sintomas depressivos, e quando acompanhados durante 21 dias de tratamento, tiveram impactos positivos persistentes na vida da maioria dos participantes. Embora algumas limitações tenham sido apontadas, como a falta de contato com alguns pacientes e o intervalo prolongado entre as sessões, os resultados sugerem que a ayahuasca é bem tolerada e está associada a benefícios antidepressivos de curto prazo, apontando para seu potencial como uma opção viável para tratar a doença.

A conciliação entre os achados de Santos (2018) e Philippsen (2022) também contribuíram para o crescente entendimento dos efeitos da ayahuasca no tratamento da depressão, enfatizando a notável redução dos sintomas depressivos imediatamente após a administração da substância, com benefícios que perduram por várias semanas. O estudo sugere que os efeitos antidepressivos da ayahuasca sejam induzidos pela harmina e DMT que atuam elevando e modulando os níveis endógenos de serotonina e são capazes de induzir proliferação neuronal, indicando uma potencial conexão entre suas propriedades neurogênicas e a melhoria dos sintomas depressivos.

No ensaio clínico de Palhano-Fontes et al. (2018), duplo-cego, randomizado e controlado por placebo em 29 pacientes com DRT, sendo 14 deles tratados com ayahuasca e 15 com placebo. Este estudo encontrou pontuações de depressão reduzidas um, dois e sete dias após a ayahuasca (0,36 mg/kg de DMT) em comparação com o grupo placebo. Além disso, este estudo detectou melhorias nos níveis de biomarcadores relacionados à depressão, incluindo redução da proteína C reativa, maior fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e resposta normalizada ao despertar do cortisol, e correlações de redução dos sintomas depressivos com melhora da proteína C reativa e níveis BDNF. O estudo forneceu detalhes abrangentes sobre as características dos pacientes e os procedimentos da pesquisa e as análises estatísticas realizadas, fortaleceram a evidência do potencial terapêutico da ayahuasca no contexto da patologia.

No estudo conduzido por Galvão et al. (2018), envolvendo 71 participantes, incluindo

43 controles saudáveis e 28 pacientes com depressão resistente ao tratamento, todos receberam uma única dose de Ayahuasca ou placebo. As medições de cortisol salivar e plasmático foram realizadas em três momentos: na avaliação basal (antes da administração), 1:40 horas após a administração da dose e na avaliação 48 horas após a administração. Observou-se diferenças nos níveis de cortisol salivar entre os grupos de pacientes e controle em todas as etapas. Entretanto, após 48 horas da administração da Ayahuasca, a resposta do cortisol salivar dos pacientes tratados tornou-se semelhante aos níveis detectados nos controles. Não foram observadas alterações nos níveis de cortisol plasmático após 48 horas da ingestão de Ayahuasca ou placebo para ambos os grupos. Além disso, o estudo explorou correlações entre os níveis de cortisol e a gravidade dos sintomas depressivos, destacando a importância da compreensão dos efeitos fisiológicos da Ayahuasca em pacientes deprimidos.

Zeifman et al. (2020) conduziu um ensaio aberto realizado em uma unidade psiquiátrica de internação, com 17 pacientes que sofrem com depressão resistente, com a administração da ayahuasca o objetivo foi analisar a diminuição da tendência suicida, sem qualquer outra intervenção farmacológica ou psicológica. Como resultado, encontraram diminuição na tendência suicida aguda em 40, 80, 140 e 180 minutos após a administração e pós agudas sustentadas 1, 7, 14 e 21 dias após a administração, demonstrando uma melhora significativa.

Um estudo online realizado por Gilberto et al. (2021) teve como objetivo comparar as mudanças auto-relatadas antes e depois de um mês de uso de ayahuasca em 143 indivíduos saudáveis, com base no Centro de Estudos Epidemiológicos da Depressão (CESD-10). A análise dos relatos revelou que a ayahuasca produz efeitos significativamente positivos em sintomas de natureza afetiva, como esperança, humor deprimido, felicidade e medo. No entanto, os impactos observados em sintomas como sono agitado, solidão e concentração foram menos pronunciados.

Por outro lado, Perkins et al. (2021) realizou uma pesquisa online, na qual recrutou 1571 indivíduos com elevados índices de depressão resistente que haviam consumido ayahuasca em diferentes contextos, incluindo ambientes tradicionais, religiosos e não tradicionais, em mais de 50 países. Dentre esses participantes, 78% relataram melhorias nos sintomas, e essas melhorias foram associadas a diferentes características de consumo, como a frequência das sessões e experiências místicas. Por outro lado, um percentual menor, 2,7%, relatou uma piora dos sintomas.

Os efeitos clínicos observados na bebida Ayahuasca podem ser explicados pela

constituição fitoquímica das espécies envolvidas na bebida, bem como sua interação. Os alcalóides do grupo β -carbonila, presentes na composição química da espécie *Banisteriopsis caapi*, como a harmina, harmalina e tetra-hidro-harmina, são potentes inibidores da enzima monoamina oxidase (MAO) periférica. Esse efeito aumenta a biodisponibilidade da substância psicotrópica N,N-dimetiltriptamina, presente nas folhas de *P. viridis*, que é a principal responsável pelos efeitos alucinógenos da ayahuasca. Quando combinadas, essas substâncias têm a capacidade de produzir poderosas mudanças na percepção, desencadeando um estado de alteração da consciência (SMITH R. L et al., 1998 ; DE OLIVEIRA., 2022).

O DNT atua como um agonista dos receptores serotoninérgicos (5-HT) sendo reconhecido como um alucinógeno extremamente potente. Enquanto isso, a serotonina, 5-hidroxitriptamina (5-HT), desempenha uma ampla gama de funções no sistema nervoso central, afetando o apetite, do ritmo cardíaco, das funções neuroendócrinas, regulação do humor, do sono, sensibilidade à dor, atividades motoras e funções (AZEVEDO, 2018).

O DMT quando ingerido via oral de forma isolada não é capaz de proporcionar os efeitos psicodélicos devido à ação das enzimas MAO. As β -carbolinas, presentes na bebida Ayahuasca, inibem essa ação da MAO, permitindo que o DMT seja absorvido mesmo oralmente. As β -carbolinas também aumentam os níveis de neurotransmissores no cérebro, contribuindo para os efeitos alucinógenos (PHILIPPSEN, 2021). Como são inibidoras MAO, as β -carbolinas além de aumentar os níveis de serotonina no cérebro, os efeitos primários de altas doses dessas substâncias é a sedação provocada pelo bloqueio da desaminação da serotonina. No chá da Ayahuasca, as β -carbolinas inibem a MAO, protegendo o DMT da degradação pela mesma. A THH, outra substância na bebida, prolonga a presença do DMT e compete com a serotonina, atenuando seus efeitos. A combinação de β -carbolinas e DMT potencializa suas propriedades alucinógenas.

Sousa et al. (2022) trouxe contribuições à pesquisa ao evidenciar os efeitos sensoriais, cognitivos e emocionais da ayahuasca, bem como de seus componentes individuais, como a harmina e o DMT. Com base em avaliações clínicas rigorosas, seu estudo destacou a administração de uma única dose de ayahuasca como desencadeadora de uma redução significativa dos sintomas depressivos em apenas 24 horas, com melhorias que persistiram por até 21 dias. Além dos efeitos antidepressivos, também foram observados efeitos ansiolíticos e alterações nos biomarcadores cerebrais e na neurotransmissão, associados à recuperação de memórias traumáticas.

Corroborando com esse estudo, Dakic et al. (2016) também avaliou a atividade dos

constituintes harmina e DMT. Neste estudo, realizou a administração de uma dose única de Ayahuasca em seis voluntários com corrente episódio depressivo, que indicou que esta decocção vegetal teve efeitos ansiolíticos e antidepressivos de ação rápida. Além disso, em roedores, o uso de harmina também levou à redução dos sintomas associados à depressão. Sugerem-se que os efeitos antidepressivos da ayahuasca sejam induzidos pela Harmina e DMT que atuam elevando e modulando os níveis endógenos de serotonina e são capazes de induzir proliferação neuronal. Para confirmação o autor examinou os efeitos da harmina na proliferação de células progenitoras neurais humanas derivadas de células-tronco pluripotentes, através da inibição da MAO aumentando a neurotransmissão serotoninérgica no cérebro adulto que é um componente chave da ação antidepressiva clássica. Este estudo feito em camundongos resultou na regulação positiva da proliferação celular e neurogênese no hipocampo e nos camundongos sem MAO foi relatado proliferação reduzida de células progenitoras neurais.

Baseado em análises quantitativas do chá, 200 mL de Ayahuasca possui 30 mg de harmina, 10 mg de tetra-hidro-harmalina e 25 mg de DMT. Em camundongos, 5 mg/kg de harmalina causa cem por cento de inibição motora por duas horas. Essa dose seria em adultos o equivalente a 375 mg em 75 kg, porém, é provável que metade dessa dose também tenha efeito (COSTA et al., 2005). Indica-se que os efeitos agudos da ayahuasca se iniciam 30 a 60 min após a ingestão, atingem intensidade máxima entre 60 e 120 min e são marcados por efeitos dose-dependentes na função perceptiva, cognitiva, afetiva e cinestésica (Barbosa et al., 2016).

A presente investigação apresentou algumas limitações, como a quantidade reduzida de trabalhos recentes publicados referentes ao potencial farmacológico do chá de ayahuasca. Por outro lado, inova-se pela reunião de informações que podem ser utilizadas em futuros estudos. Segundo Souza (2011) não consta na literatura número considerável de estudos metodologicamente adequados, controlados e randomizados de usuários dessa bebida hierobotânica. Tão pouco consta dados quanto à tolerância do uso crônico e agudo das características farmacológicas desse chá nos consumidores.

5. CONCLUSÃO

A pesquisa investigativa da utilização da ayahuasca em diversas doenças neuronais vem crescendo ao longo dos anos, hoje os estudos nos proporcionam levantar a hipótese que as plantas *B. caapi* e *P. viridis* podem ser consideradas uma possível opção

para o controle dos sintomas da depressão resistente ao tratamento. Torna-se importante ressaltar, que as pessoas diagnosticadas com esta patologia, já perderam a esperança de que algum fármaco irá resultar em uma melhora no tratamento, com isso, a adesão destas espécies e a manipulação de forma natural, podem responder melhor a aceitação para tratamento desses pacientes.

Os estudos analisados demonstram um promissor potencial terapêutico da ayahuasca no tratamento da depressão resistente ao tratamento, em razão do potencial de elevação dos neurotransmissores. Estudos demonstram notável melhora dos sintomas depressivos após uma única sessão de ayahuasca, com resultados positivos que se estenderam por várias semanas. Também foram destacados os efeitos sensoriais, cognitivos e emocionais da ayahuasca, indicando não apenas sua eficácia na redução dos sintomas, mas também efeitos ansiolíticos e alterações neurobiológicas relacionadas à recuperação de memórias traumáticas. Desta forma, contribuiu para a compreensão dos efeitos fisiológicos do chá, incluindo seu impacto nos níveis de cortisol, um importante biomarcador associado à depressão. Esses resultados adquiridos durante as pesquisas oferecem uma visão valiosa sobre os mecanismos subjacentes aos efeitos antidepressivos da ayahuasca.

Embora os resultados sejam promissores, é importante ressaltar que a pesquisa neste campo ainda está em evolução. São necessários mais estudos para uma compreensão completa dos mecanismos de ação, definição das dosagens ideais, avaliação dos efeitos a longo prazo e a investigação de quaisquer potenciais riscos associados ao uso da Ayahuasca como uma terapia para a depressão resistente ao tratamento.

6. REFERÊNCIAS

BARBOSA, Paulo Cesar Ribeiro et al. Psychological and neuropsychological assessment of regular hoasca users. *Comprehensive Psychiatry*, [S.L.], v. 71, p. 95- 105, nov. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.09.003>.

BARBOSA, Paulo Cesar Ribeiro et al. Assessment of Alcohol and Tobacco Use Disorders Among Religious Users of Ayahuasca. *Frontiers In Psychiatry*, [S.L.], v. 9, n. 136, p. 1-12, 24 abr. 2018. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2018.00136>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Depressão. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/>

pt-br> Acesso em: 04 jun. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Na América Latina, Brasil é o país com maior prevalência de depressão. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br>> Acesso em: 04 jun. 2023.

Costa, M.C.M.; Figueiredo, M.C.; Cazenave, S.O.S. Ayahuasca: Uma abordagem toxicológica do uso ritualístico. *Revista Psiq. Clín.*, p.310-318, 2005

DAKIC, Vanja et al. Harmine stimulates proliferation of human neural progenitors. *Peerj*, Rio de Janeiro, v. 4, n. 4, p. 27-40, 6 dez. 2016. *PeerJ*.

DIAS, Isabela Karina Silva et al. Uso da cetamina na depressão resistente ao tratamento: uma revisão sistemática. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 71, p. 247- 252, 2022.

FRANCO, Fernanda Moreira et al. Os efeitos do uso da cetamina em pacientes com depressão resistente ao tratamento. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 6, p. 36999-37016, 2020.

GALVÃO, Ana Cecília de Menezes et al. A Single Dose Of Ayahuasca Modulates Salivary Cortisol In Treatment-Resistant Depression. *Biorxiv*, [S.L.], p. 1-22, 31 jan. 2018. Cold Spring Harbor Laboratory.

GILBERT, Cody Sykes et al. Symptom specificity of ayahuasca's effect on depressive symptoms. *Journal Of Psychedelic Studies*, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 37-43, 11 maio 2021. Akademiai Kiado Zrt.

ITO, G. C., & Sakamoto, G. A. (2020). Tratamento atípico da depressão grave com uso de psicodélicos como ayahuasca, ketamina e psilocibina: revisão sistemática.

MAIA, Lucas Oliveira et al. Ayahuasca's therapeutic potential: What we know – and what not. *European Neuropsychopharmacology*, [S.I.], v. 66, n. 1, p. 45-61, 14 out. 2022.

MARGARIDA, G. B., & Vieira, T. R. (2021). Ayahuasca no tratamento da depressão e ansiedade. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade de Uberaba, Minas Gerais.

MERCANTE, M. S. (2013). A ayahuasca e o tratamento da dependência. *Mana*, 19(3), 529-558. doi:10.1590/s0104-93132013000300005.

MOURA, Alexandre Machado de et al. Eficácia terapêutica da ayahuasca em pacientes com transtornos mentais baseada em estudos clínicos: uma revisão integrativa. *Research, Society And Development*, [S.L.], v. 11, n. 4, p. 1-12, 16 mar. 2022. *Research, Society and Development*. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i4.27182>.

NERY Filho, A., et al. (2009). Toxicomanias: incidências clínicas e socioantropológicas. Salvador: EDUFBA; CETAD.

NUNES, Amanda A. et al. Effects of Ayahuasca and its Alkaloids on Drug Dependence: a systematic literature review of quantitative studies in animals and humans. *Journal Of Psychoactive Drugs*, [S.L.], v. 48, n. 3, p. 195-205, 26 maio 2016. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/02791072.2016.1188225>.

Países da América Latina e Caribe. (2021). Depressão. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>>. Acesso em: 04 jun. 2023.

PALHANO-Fontes, F. (2018). Efeitos antidepressivos rápidos da ayahuasca psicodélica na depressão resistente ao tratamento: um estudo randomizado controlado por placebo. *Medicina Psicológica*, 49, 655-663.

PERKINS, Daniel et al. Influence of Context and Setting on the Mental Health and Wellbeing Outcomes of Ayahuasca Drinkers: results of a large international survey. *Frontiers In Pharmacology*, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 1-13, 21 abr. 2021. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2021.623979>.

PHILIPPSEN, C. C. S. (2022). Eficácia da Ayahuasca no Tratamento do Luto Patológico: uma Série de Casos. Dissertação de Mestrado.

RAMOS, Maria Eduarda Kegler et al. Avaliação do potencial farmacológico de chá de ayahuasca no manejo da ansiedade e depressão. *Saúde e Desenvolvimento Humano*, Passo Fundo, v. 10, n. 1, p. 01-09, 7 mar. 2022. Centro Universitario La Salle - UNILASALLE. <http://dx.doi.org/10.18316/sdh.v10i1.8006>.

SANTOS, A. N. P., & Belo, R. F. C. (2021). Terapia psicodélica: o uso do ácido lisérgico no tratamento da ansiedade e transtorno depressivo generalizado. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Farmácia, Faculdade Ciências da Vida, Minas Gerais.

SANTOS, B. W. L., Moreira, D. C., Borges, T. K. D. S., & Caldas, E. D. (2022). Components of Banisteriopsis caapi, a plant used in the preparation of the psychoactive ayahuasca, induce anti-inflammatory effects in microglial cells. **Molecules**, 27(8), 2500.

SANTOS, R. G. D., Sanches, R. F., Osório, F. D. L., & Hallak, J. E. (2018). Long-term effects of ayahuasca in patients with recurrent depression: a 5-year qualitative follow-up. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 45, 22-24.

SARRIS, J, Marx, W., Gonzalez, M., Sinclair, J., de Manincor, M., Perkins, D., & Galvão-Coelho. (2021). Psicodélicos serotoninérgicos clássicos para humor e sintomas depressivos: uma meta-análise de pacientes com transtorno de humor e participantes saudáveis. *Psicofarmacologia*, 238, 341-354.

SOUSA, C. L. de. (2022). Análise dos fatores de risco associados à depressão no Brasil, no ano de 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Estatística, Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro.

ZEIFMAN, Richard J. et al. Rapid and sustained decreases in suicidality following a single dose of ayahuasca among individuals with recurrent major depressive disorder: results from an open-label trial. *Psychopharmacology*, [S.L.], v. 238, n. 2, p. 453-459, 29 out. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-020-05692-9>.

***Autor(a) para correspondência:**

Nicolly Medeiros Antunes

Email: nicolly.medeiross@gmail.com

Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), Curitiba, Paraná, Brasil.

RECEBIDO: 29/10/2023 ACEITE: 01/11/2023