

Evidências sobre os efeitos antidepressivos da Ayahuasca: uma revisão integrativa

Evidence on the antidepressant effects of Ayahuasca: an integrative review

Evidencia sobre los efectos antidepresivos de la Ayahuasca: una revisión integradora

Recebido: 15/11/2022 | Revisado: 22/11/2022 | Aceitado: 23/11/2022 | Publicado: 30/11/2022

Ana Karoline Pontes da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3094-4072>

Faculdade Cosmopolita, Brasil

E-mail: akarolpontes@gmail.com

Sabrina da Silva Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6488-8131>

Faculdade Cosmopolita, Brasil

E-mail: sabrinabarbosa1548@gmail.com

Natasha Cristina Silva da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3107-8460>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: natashacsilva@gmail.com

Resumo

Objetivo: Explorar a natureza das evidências que comprovam efeitos antidepressivos do chá de ayahuasca com base em estudos científicos que demonstraram resultados satisfatórios. **Metodologia:** Consiste em uma revisão integrativa com foco em analisar artigos publicados entre 2016 a 2022 encontrados nas bases de dados virtuais: LILACS, PubMed, SciELO e Science Direct utilizando os descritores: “ayahuasca, ayahuasca depressão, ayahuasca farmacologia, *Banisteriopsis caapi*, *Psychotria viridis*”. **Resultados:** No período de busca inicial foram encontrados 1.402 artigos, sendo 106 destas publicações potencialmente elegíveis de acordo com os critérios de inclusão e exclusão adotados na revisão, após a leitura dos resumos restaram 37 e desses apenas 4 foram os escolhidos para compor o corpus de análise. Sendo possível concluir que o uso da ayahuasca em pacientes com depressão mostrou-se um recurso considerável de origem vegetal que pode contribuir para o enfrentamento desta doença. Sendo ainda necessários estudos mais aprofundados a serem realizados com o chá.

Palavras-chave: Ayahuasca; Depressão; Atividade farmacológica; Saúde mental.

Abstract

Objective: Explore the nature of evidence supporting the effects antidepressants based on previous scientific studies that showed satisfactory results. **Methodology:** It consists of an integrative review focused on analyzing articles published between 2016 and 2022 found in virtual databases: LILACS, PubMed, SciELO and Science Direct using the descriptors: “ayahuasca, ayahuasca depression, ayahuasca pharmacology. *Banisteriopsis caapi*, *Psychotria viridis*”. **Results:** In the initial search period were found resulted in 1.402 articles, with 106 publications potentially eligible according to the inclusion and exclusion criteria adopted, after reading the abstracts, 37 remained and of those only 4 were chosen to compose the analysis corpus. It is possible to conclude that the use of ayahuasca in patients with depression showed effective results, that is ayahuasca can be a considerable resource of plant origin to help fight this disease. Further studies are still needed to be carried out with tea.

Keywords: Ayahuasca; Depression; Pharmacological activity; Mental health.

Resumen

Objetivo: Explorar la naturaleza dela evidencia que respalda los efectos antidepresivos del te de ayahuasca com base a estudios científicos que han mostrado resultados alentadores. **Metodología:** Consiste en una revisión integradora centrada em el análisis de artículos publicados entre 2016 y 2022 que se encuentran em las bases de datos virtuales: LILACS, PubMed, SciELO y Science Direct utilizando los descriptores: “ayahuasca, ayahuasca depresión, ayahuasca farmacología, *Banisteriopsis caapi*, *Psychotria viridis*”. **Resultados:** En el período de búsqueda inicial fueron encontraron 1.402 artículos, de los cuales 106 eran publicaciones potencialmente elegibles según los criterios de inclusión y exclusión adoptados, después de la lectura de los resúmenes, quedaron 37 y de esos solo 4 fueron elegidos para componer el corpus de análisis. Es posible concluir que el uso de ayahuasca em pacientes com depressión mostró resultados efectivos, o sea, la ayahuasca puede ser un recurso considerable de origen vegetal para contribuir em la lucha contra esta enfermedad. Todavía se necesitan más estudios para llevar a cabo con el té.

Palabras clave: Ayahuasca; Depresión; Actividad farmacológica; Salud mental.

1. Introdução

A depressão é um transtorno de humor que constitui um grave problema de saúde pública mundial gerando impacto psicossocial na vida dos indivíduos, é resultante de fatores genéticos, psicológicos e sociofamiliares (Gonçalves et al., 2017; Melo et al., 2019). Descreve-se esse transtorno como um estado de humor depressivo, perda de interesse ou prazer nas atividades, distúrbios do sono, variações no peso, fadiga e pensamentos recorrentes de suicídio (Mendes Leão et al., 2018; Roveri et al., 2019).

Diante do período pandêmico provocado pelo novo coronavírus (COVID-19), a população foi afetada em diversas esferas, gerando impactos negativos em sua saúde mental (Barros et al., 2020). Conforme um estudo realizado pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ) no período de 20 a 25 de março e de 15 a 20 de abril de 2020, os casos de depressão dobraram significativamente entre os brasileiros durante o período de isolamento social (Filgueiras, 2020).

De acordo com um Relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS) publicado no ano de 2017, a quantidade de casos de depressão cresceu 18% entre 2005 e 2015: cerca de 322 milhões de indivíduos em todo o planeta, constituindo quase 5% da população mundial (OMS, 2017). Em 2018 a OMS estimou que no ano de 2020 a doença seria mundialmente a mais incapacitante. Apesar de os dados ainda não terem sido atualizados, é evidente que o número de pessoas que receberam o diagnóstico de depressão no mundo aumentou durante a pandemia (Faro et al., 2020).

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil ocupa o maior índice de depressão na América Latina, atingindo cerca de 16,3 milhões de pessoas (10,2% da população maior de 18 anos). Uma pesquisa populacional realizada em 2019 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) mostrou que dentre as pessoas que alegaram diagnóstico da doença (16,3 milhões), somente 18,9% faziam psicoterapia e 52,8% receberam assistência de um profissional especializado, portanto boa parte dos indivíduos afetados não recebiam nenhum tratamento (IBGE, 2020).

O cenário nacional durante o período de isolamento provocou o aumento dos impactos psicossociais na vida das pessoas como angústias, incertezas, medo e luto que acabou ocasionando alterações físicas e principalmente mentais na população, tendo como consequência o aumento das vendas e do consumo de antidepressivos sintéticos e naturais sejam eles prescritos por um profissional ou adquiridos por conta própria sem a obtenção de diagnóstico, provocando assim um problema de saúde pública envolvendo a automedicação e transtornos não-diagnosticados (Oliveira et al., 2021; Silva et al., 2021).

É comprovado que os antidepressivos sintéticos, ou seja, os que são fabricados através de processos químicos enfrentam dificuldades de adesão ao tratamento pelo paciente devido à demora do surgimento dos efeitos terapêuticos e devido aos efeitos colaterais que podem surgir no início do tratamento (Lima et al., 2020). Dentre esses efeitos estão náuseas, ansiedade, inquietação, tremores, cefaleia, diminuição do apetite e do desejo sexual (Cruz et al., 2020). Acredita-se que por esses motivos a procura por tratamentos alternativos para os sintomas da depressão tem aumentado na última década (Soares Lopes et al., 2019).

Pesquisas recentes discorrem a respeito de plantas, através dos chás e de substâncias bioativas que possuam potenciais efeitos terapêuticos para o tratamento da doença (Moreira do Carmo et al., 2019). Dentre elas está o chá de Ayahuasca, que é uma bebida psicoativa produzida através de espécies vegetais, sendo a mais conhecida e utilizada a mistura da *Banisteriopsis caapi* (cipó mariri) e a *Psychotria viridis* (chacrona) (Carvalho et al., 2021).

Espécies vegetais estas vêm sendo consumidas desde o final do século XIX para fins religiosos no Brasil, entretanto essa utilização só foi autorizada pelo governo brasileiro em 1992. Além do emprego ritualístico, estudos sugerem que a bebida pode ser indicada para tratar depressão, ansiedade e dependência química (Goulart, 2019; Souza & Martins, 2020).

A mistura é feita a partir da decocção das duas plantas em conjunto. Esse processo tem como finalidade liberar a substância psicodélica presente nas folhas da chacrona ao mesmo tempo em que o cipó mariri cessa a resistência do corpo a

essa ação. É importante salientar que se usadas separadamente não se obtém nenhum efeito significativo (Assis & Rodrigues, 2018; Teles, 2016). Diante do exposto as espécies serão o alvo desta pesquisa, visto que a ayahuasca é eficiente atuando nos aspectos psicológicos dos pacientes, pois dados científicos evidenciam os potenciais efeitos terapêuticos para o tratamento da depressão (Silva, 2017).

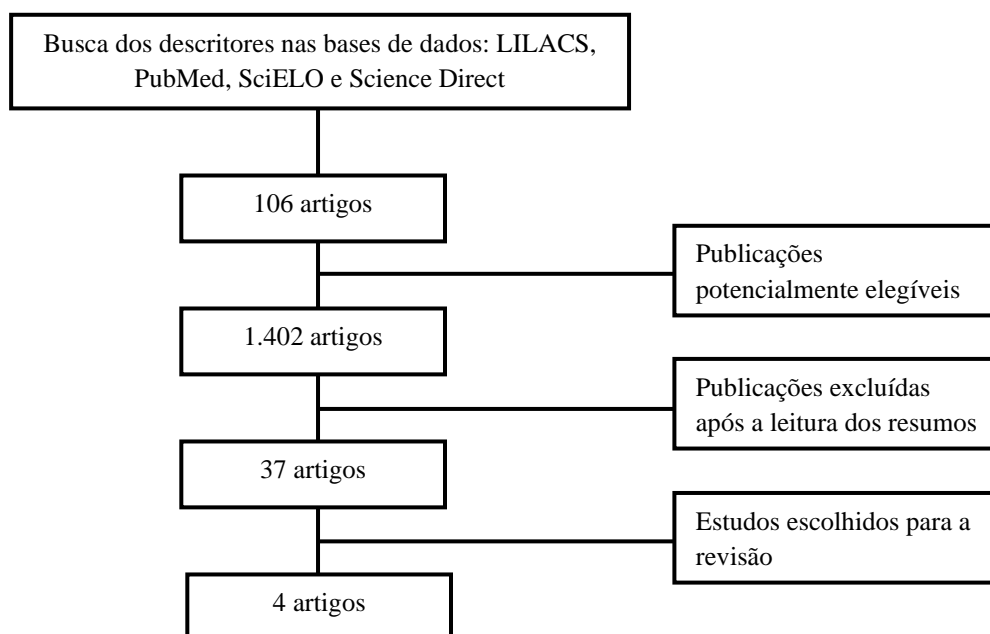
Considerando o atual contexto na sociedade, onde há um aumento significativo de indivíduos depressivos e escassez de alternativas terapêuticas, o objetivo deste trabalho é apresentar dados científicos que comprovam a eficácia do chá de Ayahuasca, em pacientes com transtorno de depressão maior, através de uma revisão integrativa.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão de literatura integrativa que possibilita o levantamento e a análise de artigos relevantes e disponíveis sobre o tema, fundamentando-se em conhecimento científico. Como base para a estruturação das etapas da metodologia deste artigo adotou-se os critérios de Soares et al (2018). A elaboração do presente estudo foi realizada entre os anos de 2021 e 2022. Para a seleção dos artigos foram adotados os seguintes critérios de inclusão: estudos disponíveis nas bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Science Direct por meio dos descritores: ayahuasca, ayahuasca depressão, ayahuasca farmacologia, *Banisteriopsis caapi* e *Psychotria viridis* que abordassem as evidências dos efeitos antidepressivos da ayahuasca nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola entre os anos de 2016 a 2022.

Considerando como critérios de exclusão os que não correspondem ao objetivo da pesquisa; os que não possuem os descritores selecionados, monografias, dissertações, revisões e publicações anteriores a 2016. E com isso, foram encontrados 1.402 artigos durante a primeira busca, 106 elegíveis por serem possivelmente relevantes, 37 restaram após a leitura dos resumos, considerando o conteúdo dos artigos científicos apenas 4 foram selecionados para compor esta revisão (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma das etapas da seleção dos artigos.



Fontes: Autores (2022).

3. Fundamentação Teórica

3.1 Depressão: definição e epidemiologia

A depressão pode ser considerada uma complicação de saúde tão constante quanto a hipertensão e a diabetes. Trata-se de uma doença caracterizada por graves manifestações clínicas e alterações comportamentais significativas (Lima & Santana, 2019). Segundo informações disponibilizadas pela Organização Mundial de Saúde em um relatório de 2017, o número de casos aumentou 18% entre os anos de 2005 até 2015 (OMS, 2017). Com o Brasil ocupando o primeiro lugar no índice dos países da América Latina: 10,2% da população adulta, ou seja, cerca de 16,3 milhões de pessoas de ambos os sexos, de variadas etnias, idades e diferentes condições sociais receberam o diagnóstico (IBGE, 2020). Sendo as mulheres o grupo mais vulnerável (Senicato et al., 2018).

3.2 Fisiopatologia da depressão

Ainda não se sabe ao certo a causa do surgimento da depressão, entretanto existem algumas teorias sobre a mesma. Alguns acreditam que esse transtorno esteja ligado a deficiência de neurotransmissores como dopamina, serotonina, noradrenalina e acetilcolina, que são responsáveis pelas sensações de prazer, saciedade, bem estar e outras. Essa hipótese é baseada em razão de que alguns antidepressivos agem aumentando os níveis de neurotransmissores na fenda sináptica e como resultado obtiveram a melhora dos pacientes. Outros autores acreditam que seja uma deficiência de neuroreceptores, uma desregulação da sensibilidade dos mesmos, e esta foi baseada na demora do alívio dos sintomas visto que os antidepressivos aumentam os níveis dos neurotransmissores dentro de horas, porém a melhora desses sintomas manifesta-se por volta de 2 a 3 semanas após o início do tratamento (Aguiar et al., 2021).

3.3 Tratamento medicamentoso

Desde sua descoberta e comercialização os fármacos antidepressivos mostraram efeitos farmacológicos, reduzindo a morbidade e os números de casos de depressão em todo o mundo, porém mesmo com os avanços e desenvolvimentos de novas classes ainda é possível encontrar algumas dificuldades como as reações adversas, aceitação por parte dos pacientes e em alguns casos eficácia terapêutica insuficiente (Ibanez et al., 2014).

Atualmente encontram-se seis grandes classes terapêuticas de antidepressivos, são eles os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS), Inibidores de Monoaminoxidase (IMAO), Antidepressivos Tricíclicos, Inibidores da Recaptação de Noradrenalina e Dopamina, Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN) e Antidepressivos Atípicos. Geralmente os ISRS são os de primeira escolha terapêutica, contudo a seleção do fármaco deve ser baseada levando em consideração os aspectos biológicos, sociais e psicológicos dos pacientes. A prescrição desses fármacos deve ser realizada com o paciente de modo que o profissional possa esclarecer o que é a depressão e quais são as medidas de tratamento. Visto que além de tratamento farmacológico, deve-se ocorrer mudanças no estilo de vida, buscar a psicoterapia, além de contar com a ajuda dos familiares ou de pessoas próximas (Agostinho et al., 2019).

3.4 Características botânicas das espécies vegetais da Ayahuasca

Banisteriopsis caapi

Denominada popularmente como Mariri, Jagube, Cabi, Caupuri, etc. Esta espécie é encontrada em toda a região da floresta amazônica. Envolvendo o Brasil, Peru, Colômbia, Equador e Bolívia. É uma liana da família Malpighiaceae de porte médio a grande que pode atingir até 10 metros de altura. Suas folhas possuem disposição oposta cruzada, limbo simples e inteiro de aparência oval, afinando nas pontas, apresentando aspecto liso na parte superior e piloso na parte inferior. Possui nervação penínervia com presença de pecíolo e ausência de bainha, apresenta inflorescência e sementes que dispõem

características morfológicas que possibilitam sua dispersão pelo vento, também apresenta como característica acentuada, a existência de nós em seu caule (Mendes & Chaves, n.d., p. 112).

Psychotria viridis

Conhecida como Rainha, Chacrona, Kawa, Chacrana, etc. É uma planta arbustiva pertencente à família Rubiaceae podendo atingir entre 2 a 3 metros de altura. Pode ser encontrada em toda a floresta amazônica e também na mata atlântica, na região Sudeste do Brasil e em alguns países como Peru, Colômbia, Equador e Bolívia. As plantas da família Rubiaceae apresentam folhas completas e de formato lanceolado, medindo em média 12-15 cm de comprimento por 4,5 cm de largura. Possuem disposição oposta cruzada, nervação peninérvea, existência de bainha semi-amplexicaule e pecíolo curto, limbo simples e inteiro, liso na parte superior e apresenta domáceas na parte inferior.

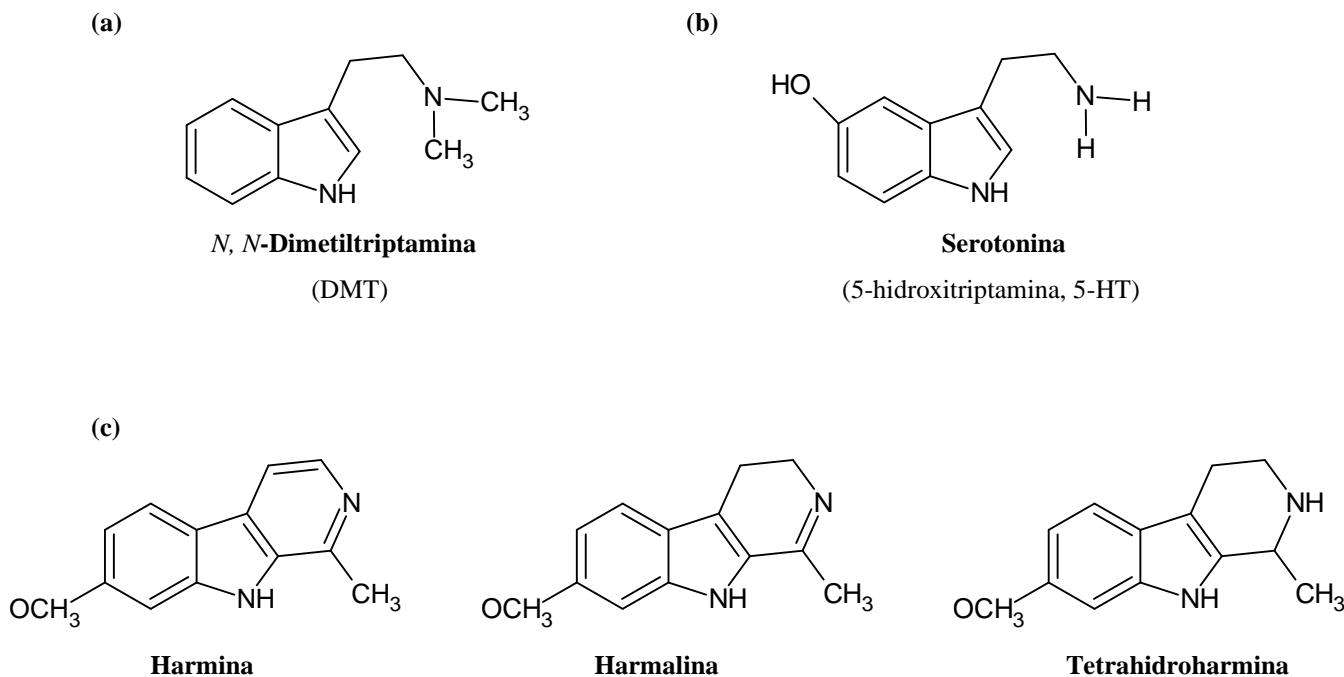
As inflorescências são cimosas com flores diclamídeas; monóclinas; de simetria actinomorfa; cálice pentâmero dialissépalo; gamopétala e com ovário ínfero. O fruto é do tipo drupa com o epicarpo de pigmentação vermelha quando amadurecido e contém duas sementes convexas em sua parte dorsal e aplanadas em sua parte ventral (Salgado et al., 2012).

3.5 Ayahuasca

A ayahuasca é constituída pelo caule classificado como liana da espécie *Banisteriopsis caapi* e das folhas do arbusto *Psychotria viridis*. O chá da ayahuasca é originário da América do Sul e preparado por povos indígenas da região amazônica (Assis & Rodrigues, 2017). Registros históricos mostram que a utilização da mistura tem diversas finalidades nas tribos amazônicas sendo atribuído o papel de medicamento ou canal de comunicação com o mundo dos mortos (Assis & Conceição, 2020). Os efeitos da bebida começam uma hora após a ingestão e perduram por quatro horas. A composição da ayahuasca foi motivo de estudos que apresentaram efeitos positivos para determinadas doenças, como a depressão (Souza & Martins, 2020).

De acordo com as análises químicas descobriu-se que quando ingerido de forma isolada o alcalóide alucinógeno *N, N*-dimetilriptamina (DMT, Figura 2a) presente nas folhas da *Psychotria viridis*, é inativado por via oral devido à enzima monoaminoxidase (MAO) presente no sistema gastrointestinal. Já os alcalóides beta-carbolinas (Figura 2c) encontrados na *Banisteriopsis caapi* promovem a inibição temporária da MAO impedindo a DMT de ser degradada, possibilitando assim que suas propriedades psicotrópicas sejam exercidas quando ingeridas por via oral (Palhano-Fontes, et al., 2017). As beta-carbolinas auxiliam no processo de modulação de serotonina (Figura 2b) enquanto a dimetilriptamina mimetiza a ação desse neurotransmissor, pois é estruturalmente semelhante a ele, gerando um aumento dos níveis de serotonina (Silva & Galvão-Coelho, 2019).

Figura 2 – Estruturas químicas das principais substâncias da *P. viridis* (a) e *B. caapi* (c), e do neurotransmissor (b).



Fontes: Autores (2022).

Segundo pesquisas a bebida ayahuasca pode provocar efeitos psíquicos em curto intervalo de tempo após a sua ingestão, esses efeitos são denominados como estados alterados da consciência que correspondem a variações da cognição, percepção, afetividade e poder de escolha. O chá pode proporcionar resultados benéficos no humor dos utentes. O mesmo é capaz de causar ilusões e estado de torpor, juntamente com essas sensações pode ser relatadas palpitações, taquicardia, midríase, tremores, euforia e excitação. Vômitos, diarreia e náuseas também são observadas e podem ser associados à ação no receptor serotoninérgico 5-HT₂ (Domínguez-Clavé, et al., 2016; Araújo & Tatmatsu, 2020).

Outras espécies foram utilizadas em um dos estudos como análogo da *Banisteriopsis caapi* e da *Psychotria viridis*. Os centros preparavam sua própria mistura usando as plantas *Peganum harmala* e *Jurema* ou *Mimosa hostilis*, em que as substâncias encontradas respectivamente são os alcalóides beta-carbolinas e o DMT.

Estudos afirmam que com uma única dose de ayahuasca em pacientes depressivos foi observada ação antidepressiva rápida, constatou-se também atividade do cortisol na normatização das vias cognitivas, fisiológicas e emocionais, o que é considerado parte importante do tratamento da depressão (Sanchez, et al., 2016; Soler, et al., 2016).

4. Resultados e Discussão

As informações dos artigos escolhidos foram organizadas em uma tabela, discorrendo a autoria e ano de publicação, título do artigo, objetivo do estudo, tipo de estudo, dose e síntese dos resultados. Os artigos consistem em estudos experimentais desenvolvidos em seres humanos e animais, com o objetivo de observar a redução dos efeitos depressivos após a administração do chá de ayahuasca.

Tabela 1 – Artigos definidos para esta revisão.

Autoria e Ano de publicação	Título do artigo	Objetivo do estudo	Tipo de Estudo	Dose	Síntese dos resultados
Palhano-Fontes et al (2019)	Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial.	Investigar o efeito antidepressivo da ayahuasca em pacientes com depressão resistente ao tratamento.	Ensaio clínico randomizado controlado por placebo	Uma dose de ayahuasca contendo $0,36 \pm 0,01$ mg/mL de DMT, $1,86 \pm 0,11$ mg/mL de harmina, $0,24 \pm 0,03$ mg/mL de harmalina e $1,20 \pm 0,05$ mg/mL de THH.	Foram encontradas evidências do efeito antidepressivo rápido em apenas uma sessão com uma única dose de ayahuasca. A gravidade da depressão mudou consideravelmente, porém de formas díspares entre os grupos, visto que as melhoras do grupo que recebeu ayahuasca foram substancialmente maiores que as do grupo placebo. Além de ser é o primeiro estudo randomizado controlado por placebo e apoiam a segurança e valor terapêutico de ayahuasca, dosados em um ambiente apropriado, para ajudar a tratar a depressão.
Da Silva et al (2019)	Acute effects of ayahuasca in a juvenile non-human primate model of depression.	Avaliar o potencial efeito antidepressivo da ayahuasca em um modelo juvenil primata não humano de depressão.	Estudo experimental em animal	Uma única administração de solução salina (1,67 mL/300 g de peso corporal, via gavagem), seguida de dose única de ayahuasca de 1,67 mL/300 g de peso corporal, via gavagem ($0,36 \pm 0,01$ mg/mL de DMT, $1,86 \pm 0,11$ mg/mL de harmina, $0,24 \pm 0,03$ mg/mL de harmalina e $0,20 \pm 0,05$ mg/mL de THH).	Comportamentos e mudanças do tipo depressivo no peso corporal e cortisol foram observados em saguis juvenis comuns, expostos a doenças crônicas por isolamento social durante 8 semanas, e estes foram em grande parte melhorados por uma única dose de ayahuasca, os efeitos foram mais pronunciados no sexo masculino. Primeira vez que o valor terapêutico da ayahuasca para depressão em juvenis foi investigado em modelo animal. Esses resultados podem contribuir para a validação da ayahuasca como medicamento antidepressivo.
Oorsouw, Toennes & Ramaekers (2022)	Therapeutic effect of an ayahuasca analogue in clinically depressed patients: a longitudinal observational study.	Avaliar em 3 locais o efeito de uma cerimônia única de ayahuasca em 20 pacientes clinicamente deprimidos em níveis de depressão, ansiedade, estresse, somatização, atenção plena e satisfação com a vida em 1 dia, 1 mês e 1 ano pós-cerimônia.	Estudo longitudinal observacional	Local 1: 94,6 mg de DMT, 122,0 mg de harmalina, 66,1 mg de harmina e 1,9 mg THH. Local 2: 74,5 mg de DMT, 41,8 mg de harmalina, 143,6 mg de harmina e 69,3 mg de THH. Local 3: 92,9 mg de DMT, 121,4 mg de harmalina e 223,0 mg de harmina.	Dos vinte participantes, um dia após a cerimônia, 12 estavam em remissão. Depois de um mês a taxa foi de 13/19, e de um ano foi de 12/17. Dos vinte indivíduos, três permaneceram levemente deprimidos mesmo após um ano. A ayahuasca produz melhorias de longo prazo na saúde mental em pacientes clinicamente deprimidos, o que destaca seu potencial terapêutico.
Silva et al (2022)	Antidepressant and anxiolytic-like effects of ayahuasca in rats subjected to LPS-induced neuroinflammation.	Avaliar a resposta comportamental da ayahuasca em ratos submetidos à neuroinflamação através da aplicação intraperitoneal de lipopolissacarídeo.	Estudo experimental em animal	Uma dose de ayahuasca 4 ml/kg, via gavagem contendo $0,10$ mg/ml de harmalina, $2,43$ mg/ml de harmina, $1,43$ mg/ml de THH e $1,40$ mg/ml de DMT.	Os animais neuroinflamados apresentaram tempos de natação mais curtos representando maior comportamento depressivo. Os grupos que receberam ayahuasca apresentaram redução do tempo de imobilidade, demonstrando o potencial terapêutico da ayahuasca.

Legenda – DMT: Dimetiltryptamina; THH: Tetrahydroharmina. Fonte: Autores (2022).

Um ensaio randomizado controlado por placebo envolveu 29 indivíduos com depressão resistente ao tratamento, desses, 14 fizeram parte do grupo que recebeu a dose de ayahuasca e 15 receberam placebo. A maioria dos pacientes (76%) apresentou comorbidade, transtorno de personalidade e 31% tinham transtorno de ansiedade comórbido. Todos os pacientes estavam em uso regular de benzodiazepínicos durante o estudo. Os pacientes são brasileiros, a maioria do sexo feminino (72%), adultos de baixa escolaridade e vivendo com baixa renda familiar. Os pacientes não foram informados de que grupos pertenciam afim da obtenção de resultados assertivos sobre os efeitos da ayahuasca na depressão. Os pacientes receberam uma única dose de 1 ml/kg de placebo ou ayahuasca ajustada para conter 0,36 mg/kg de dimetiltriptamina (DMT), as sessões de dosagem duravam cerca de 8 horas onde os pacientes ficavam em um lugar aconchegante e sereno. Os pacientes foram assistidos durante o processo e foram avaliados antes, durante e após a ingestão por meio de avaliações psiquiátricas para classificar os efeitos da ayahuasca, após as sessões os pacientes foram liberados, acompanhados por familiares ou amigos e instruídos a retornarem para avaliação em 1,2 e 7 dias posteriormente a dosagem. A melhora do grupo ayahuasca em comparação com o grupo placebo foi significativamente mais elevada de acordo com as escalas psiquiátricas empregadas nas avaliações aos pacientes e ao decorrer da pesquisa os autores evidenciam o efeito antidepressivo rápido após a primeira sessão com uma única dose de ayahuasca quando comparado com placebo. Vale destacar que o ambiente no qual os participantes permaneciam para o estudo era considerado um ambiente confortável e de apoio, o que pode justificar o alto efeito placebo, já que a maioria dos pacientes possuíam baixo nível socioeconômico e também sofria de transtornos de personalidade (Palhano-Fontes et al., 2019).

Em outro estudo, saguis jovens (oito machos e sete fêmeas) foram escolhidos aleatoriamente de dez famílias diferentes de um grupo de aproximadamente 150 animais, os mesmos viviam com suas famílias em recintos de alvenaria ao ar livre, recebendo iluminação natural e uma boa qualidade de vida. Os animais que nunca haviam participado de estudos científicos e nem sido separados de seus grupos familiares por bastante tempo foram isolados em recintos menores com o objetivo de induzir um quadro depressivo. Durante o período de isolamento social, os animais obtiveram água disponível e seguiam uma mesma dieta a base de frutas da estação e outros alimentos. Duas vezes na semana um suplemento vitamínico era adicionado nas refeições e o peso dos animais foi monitorado a cada 15 dias. Ao contrário dos tratamentos realizados com antidepressivos que normalmente são administrados diariamente, o tratamento com o chá da ayahuasca foi realizado em uma única dose, assim foi possível a observação de parâmetros comportamentais e fisiológicos. Foi utilizada uma dosagem de 1,67 ml/300 g de peso corporal via gavagem, e uma única dose de ayahuasca foi capaz de melhorar alguns comportamentos depressivos dos animais, levando a melhora do peso corporal, principalmente nos machos e que permaneceram significativos por pelo menos 14 dias. Neste estudo os níveis baixos de cortisol que foram observados após o isolamento começaram a aumentar após 24h da administração do chá, e a resposta comportamental induzida pela ayahuasca teve efeitos a longo prazo. Os efeitos rápidos da ayahuasca indicam uma vantagem potencial sobre os antidepressivos comercializados que podem levar no mínimo duas semanas para surtir efeitos terapêuticos, e que provocam reações adversas com maior gravidade (Silva et al., 2019).

Em um estudo observacional envolvendo vinte pacientes com depressão crônica (> 2 anos) avaliou os efeitos de ayahuasca nos períodos de um dia, um mês e um ano após as sessões. Dezoito dos vinte participantes do estudo haviam realizado tratamento com antidepressivos no passado, porém por falta de eficácia e/ou por conta dos efeitos colaterais interromperam a terapia. Os pacientes foram distribuídos em 3 centros que administravam ayahuasca, que na verdade eram bebidas fermentadas análogas da ayahuasca, estes preparavam sua própria mistura de ayahuasca e usavam *Peganum harmala* como um inibidor da MAO (um combinou com *Banisteriopsis caapi*) contendo as beta-carbolinas e *Jurema* ou *Mimosa hostilis* contendo *N, N*-dimethyltryptamine (DMT). MAO-I e DMT foram administrados em bebidas separadas dentro de um intervalo

de 15 minutos. No presente estudo, doses não foram ajustadas para o peso corporal, mas a média da dose de DMT para um indivíduo de 70 kg foi de 1,25 mg/kg, sendo dividido em 2 administrações da dose. Os participantes responderam às pesquisas através de um link da Qualtrics Survey, a pesquisa um dia após a cerimônia foi respondida pelos 20 participantes, a de um mês por 19 e a de um ano por apenas 17. No geral, dos 20 pacientes, 17 tiveram remissão da doença e 3 permaneceram levemente deprimidos. Diante do exposto, a pesquisa sugere que a ayahuasca tem efeitos terapêuticos sobre a depressão e ansiedade mesmo após um ano da administração, para alguns pacientes uma dose apenas foi suficiente, outros buscaram mais uma experiência com o chá e quase metade dos indivíduos participaram de programas de saúde mental durante a pesquisa, o que pode ter contribuído para a melhora dos sintomas depois de um ano da experiência (Oorsouw, Toennes & Ramaekers, 2022).

Para mais, um ensaio utilizou 80 ratos Wistar machos, com 90 dias de idade, estes foram divididos em grupos. O grupo controle recebeu uma injeção contendo soro fisiológico e o grupo tratamento, o qual foi induzido a neuroinflamação, recebeu uma aplicação intraperitoneal de lipopolissacarídeo obtida a partir da *Escherichia Coli* com 0,63 mg/kg/ml diluída em soro fisiológico. A administração da ayahuasca foi feita por gavagem na dose de 4 mL/kg, sendo realizada em dois períodos: 1h antes da aplicação de solução salina e da substância indutora de neuroinflamação, e 24h após a aplicação dessa substância, apenas no grupo tratamento. O chá de ayahuasca continha 0,10 mg/mL de harmalina, 2,43 mg/mL de harmina e 1,43 mg/mL de tetrahydroharmina (THH) substâncias da *Banisteriopsis caapi*, e 1,40 mg/mL de dimetiltryptamina (DMT) da *Psychotria viridis*. Os ratos foram submetidos a testes comportamentais e de nado forçado e avaliados quanto a ações depressivas e ansiosas. Baseado nos resultados deste estudo é possível constatar o potencial antidepressivo e ansiolítico da ayahuasca, pois os animais tratados apresentaram redução no tempo de imobilidade (Silva et al, 2022).

5. Considerações Finais

Variados trabalhos apresentam evidências científicas de que as espécies utilizadas no preparo de ayahuasca possuem efeitos antidepressivos, de forma aguda e prolongada. É possível observar que a ayahuasca possibilita melhorias tanto comportamentais quanto fisiológicas em todos os estudos selecionados para esta revisão, porém evidenciamos limitações e que estudos futuros são essenciais para que sejam avaliados parâmetros como a segurança e tolerabilidade da ayahuasca em humanos, por esse motivo, há divergências nas concentrações das doses utilizadas nos estudos, visto que ainda não existe uma dose padrão que seja eficaz e segura, além do controle sobre a preparação da ayahuasca, preparações mais padronizadas são, portanto, necessárias para garantir a qualidade e segurança, visto que em um dos estudos foi utilizado um análogo da ayahuasca, que é diferente das misturas tradicionais de ayahuasca. Além de que, através de nossa pesquisa podemos observar que são indispensáveis novos estudos, principalmente do tipo ensaios clínicos controlados investigando os efeitos antidepressivos de longo prazo da ayahuasca e seus análogos, em populações maiores. Em resumo, é possível afirmar que o chá é promissor para o tratamento da depressão, podendo ser utilizado como terapia alternativa e/ou como objeto de estudo para a formulação de novos medicamentos, principalmente como antidepressivo.

Referências

- Agostinho, T. F., Donadon, M. F., & Bullamah, S. K. (2019). Terapia cognitivo-comportamental e depressão: intervenções no ciclo de manutenção. *Revista Brasileira de Terapias Cognitivas*, 15(1). <https://doi.org/10.5935/1808-5687.20190009>
- Araújo, S. A. de, & Tatmatsu, D. I. B. (2020). Pesquisas com ayahuasca na psicologia: revisão de literatura sobre o potencial terapêutico. *Rev. Psicol. (Fortaleza, Online)*, 116–121. <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsmrs/resource/pt/biblio-1224645>
- Assis, G. L., & Rodrigues, J. A. (2018). Uma bebida, muitas visões: apontamentos sociológicos sobre a II Conferência Mundial da Ayahuasca. *Horizontes Antropológicos*, 24, 135–165. <https://doi.org/10.1590/S0104-71832018000200006>

- Barros, M. B. de A., Lima, M. G., Malta, D. C., Szwarcwald, C. L., Azevedo, R. C. S. de, Romero, D., Souza Júnior, P. R. B. de, Azevedo, L. O., Machado, Í. E., Damacena, G. N., Gomes, C. S., Werneck, A. de O., Silva, D. R. P. da, Pina, M. de F. de, & Gracie, R. (2020). Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. *Epidemiologia E Serviços de Saúde*, 29(4). <https://doi.org/10.1590/s1679-49742020000400018>
- Carvalho, L. G., Leite, S. da C., & Costa, D. de A. F. (2021). Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão. *Revista de Casos E Consultoria*, 12(1), e25178–e25178. <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/25178>
- Cruz, A. F. P. da, Melho, V. M., Souza, B. F. X. D., Silva, G. R., Silva, P. E. E. M., & Carvalho, S. J. (2020). Fármacos antidepressivos: prevalência, perfil e conhecimento da população usuária. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, 2(2), 27–34. <https://revistacientifica.crfmg.emnuvens.com.br/crfmg/article/view/5019>
- Da Silva, F. S., Silva, E. A. S., Sousa Jr., G. M. de, Maia-de-Oliveira, J. P., Soares-Rachetti, V. de P., de Araujo, D. B., Sousa, M. B. C., Lobão-Soares, B., Hallak, J., & Galvão-Coelho, N. L. (2019). Acute effects of ayahuasca in a juvenile non-human primate model of depression. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 41(4), 280–288. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2018-0140>
- Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates. (2017). <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>
- Domínguez-Clavé, E., Soler, J., Elices, M., Pascual, J. C., Álvarez, E., de la Fuente Revenga, M., Friedlander, P., Feilding, A., & Riba, J. (2016). Ayahuasca: Pharmacology, neuroscience and therapeutic potential. *Brain Research Bulletin*, 126(Pt 1), 89–101. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.03.002>
- Faro, A., de Andrade Bahiano, M., de Cassia Nakano, T., Reis, C., Pereira da Silva, B. F., & Santos Vitti, L. (2020, 1 de junho). *COVID-19 e saúde mental: a emergência do cuidado*. SciELO - Brasil. <https://www.scielo.br/j/estpsi/a/dkxZ6QwHRPhZLsR3z8m7hvF>
- Filgueiras, A., & Stults-Kolehmainen, M. (2020, March 31). *The Relationship Between Behavioural and Psychosocial Factors Among Brazilians in Quarantine Due to COVID-19*. Papers.ssrn.com. <https://ssrn.com/abstract=3566245>
- Gonçalves, A. M. C., Teixeira, M. T. B., Gama, J. R. de A., Lopes, C. S., Silva, G. A. e, Gamarra, C. J., Duque, K. de C. D., & Machado, M. L. S. M. (2018). Prevalência de depressão e fatores associados em mulheres atendidas pela Estratégia de Saúde da Família. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 67(2), 101–109. <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000192>
- Goulart, S. L. (2019). A política das religiões ayahuasqueiras brasileiras: droga, religião e direitos. *Religião & Sociedade*, 39(2), 200–221. <https://doi.org/10.1590/0100-85872019v39n2cap08>
- Ibanez, G., Mercedes, B. P. d. C., Vedana, K. G. G., & Miaso, A. I. (2014). Adesão e dificuldades relacionadas ao tratamento medicamentoso em pacientes com depressão. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 67(4), 556–562. <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2014670409>
- Lima, L. P. de, Almeida, P. F. de, Fadel, C. B., Cabral, L. P. A., Krum, E. A., Bordin, D., Lima, L. P. de, Almeida, P. F. de, Fadel, C. B., Cabral, L. P. A., Krum, E. A., & Bordin, D. (2021). Fatores associados à adesão ao tratamento medicamentoso em trabalhadores de universidade pública. *Rev Rene*, 22. <https://doi.org/10.15253/2175-6783.20212244129>
- Melo, J. M., & Silva, K. K. (2019). A atuação do enfermeiro no cuidado ao paciente com depressão. *Repositorio.aee.edu.br*. <http://repositorio.aee.edu.br/handle/aee/8525>
- Mendes Leão, A., Gomes, I., José, M., Ferreira, M., Pamplona, L., & Cavalcanti, G. (n.d.). *Revista Brasileira de Educação Médica*. 42 (4) : 55-65; 2018. <https://doi.org/10.1590/1981-52712015v42n4RB20180092>
- Mendes, R., & Chaves, B. (n.d.). *Ciências Biológicas Sistemática Vegetal Noções básicas com enfoque em algumas famílias de angiospermas representativas no Brasil* (2nd ed., p. 112). EduECE. Retrieved October 20, 2022, from https://educapes.capes.gov.br/bitstream/capes/176805/2/Livro_Ciencias%20Biologicas_Sistematica%20Vegetal.PDF
- Moreira do Carmo, G., Pires de Carvalho Ortegá, G. H., Ferreira Santana, I., Ribeiro Xavier, I., Cândido Duailibe Silva, N., Alves Pereira, Y., & Teixeira Vilhena Bernardes, C. (2019). Fitoterapia como coadjuvante no tratamento dos distúrbios de depressão, ansiedade e stress. *Revista Educação em Saúde*, 07. <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/view/4036/2736>
- Oliveira, F. P. D., Santos, F. M. P., & Dallaqua, B. (2021). Consumo de psicotrópicos em meio a pandemia do Sars-CoV-2. *Pubsaúde*, 7, 1–7. <https://doi.org/10.31533/pubsaude7.a187>
- Palhano-Fontes, F., Barreto, D., Onias, H., Andrade, K. C., Novaes, M. M., Pessoa, J. A., Mota-Rolim, S. A., Osório, F. L., Sanches, R., dos Santos, R. G., Tófoli, L. F., de Oliveira Silveira, G., Yonamine, M., Riba, J., Santos, F. R., Silva-Junior, A. A., Alchieri, J. C., Galvão-Coelho, N. L., Lobão-Soares, B., & Hallak, J. E. C. (2018). Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. *Psychological Medicine*, 49(4), 655–663. <https://doi.org/10.1017/s0033291718001356>
- Pesquisa Nacional de Saúde 2019 Brasil e Grandes Regiões Percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal. (n.d.). <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101764.pdf>
- Roveri, L. M., Freitas, P. L. de, Sassi, C. R. R. de O., & Donadon, M. L. B. (2019). Tratamento Farmacológico da Depressão Pós-parto. *Retec - Revista de Tecnologias*, 12(2). <https://www.fatecourinhos.edu.br/retec/index.php/retec/article/view/349>
- Rufino, S., Silveira Leite, R., Freschi, L., Kitizo Venturelli, V., Siqueira De Oliveira, E., Diogo, A., Morato, M., & Filho. (n.d.). *Aspectos gerais, sintomas e diagnóstico da depressão*. Retrieved September 27, 2022, from http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/11/095_ASPECTOS-GERAIS-SINTOMAS-E-DIAGN%C3%93STICO-DA-DEPRESS%C3%83O.pdf

- Salgado, M. P. G., Furlan, M. R., Aoyama, E. M., Rodrigues, E., & Cruz, L. P. (2012). Propagação assexuada de chacrona (*Psychotriaviridis* Ruiz & Pavon) via estaquia foliar. *Revista Em Agronegócio E Meio Ambiente*, 5(2). <https://doi.org/10.17765/2176-9168.2012v5n2p%p>
- Sanches, R. F., de Lima Osório, F., dos Santos, R. G., Macedo, L. R. H., Maia-de-Oliveira, J. P., Wichert-Ana, L., de Araujo, D. B., Riba, J., Crippa, J. A. S., & Hallak, J. E. C. (2016). Antidepressant Effects of a Single Dose of Ayahuasca in Patients With Recurrent Depression. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 36(1), 77–81. <https://doi.org/10.1097/jcp.0000000000000436>
- Senicato, C., Azevedo, R. C. S. d., & Barros, M. B. d. A. (2018). Transtorno mental comum em mulheres adultas: identificando os segmentos mais vulneráveis. *Ciência & Saúde Coletiva*, 23(8), 2543–2554. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018238.13652016>
- Silva, D. K. P. da. (2017). Por uma abordagem ecológica dos efeitos anti-depressivos da ayahuasca. *Ponto Urbe*, 20. <https://doi.org/10.4000/pontourbe.3443>
- Silva, R. D. da, Rodrigues, L. H. de O., Souza, I. C. da S., Seixas, K. B., Lima, A. K. B. da S., & Maia, R. P. (2021). DISPENSAÇÃO DE ANSIOLÍTICOS E ANTIDEPRESSIVOS EM FARMÁCIAS PRIVADAS DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19. *Temas Em Saúde*, 21(6). <https://doi.org/10.29327/213319.21.6-15>
- Soares, A., Dorlivete, P., Shitsuka, M., Parreira, F., & Shitsuka, R. (n.d.). *METODOLOGIA DA PESQUISA CIENTÍFICA*. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Soares Lopes, J., De Souza, W. G., De Souza Rodrigues, A., Gretzler, V. da S., De Santana Junior, E. J., Dervil Appratto Cardoso Júnior, C., & Da Silva Nunes, J. (2019). TERAPIA ALTERNATIVA PARA TRATAMENTO DA DEPRESSÃO: MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS. *Revista Científica FAEMA*, 10(1), 123–130. <https://doi.org/10.31072/rcf.v10iedesp.760>
- Soler, J., Elices, M., Franquesa, A., Barker, S., Friedlander, P., Feilding, A., Pascual, J. C., & Riba, J. (2015). Exploring the therapeutic potential of Ayahuasca: acute intake increases mindfulness-related capacities. *Psychopharmacology*, 233(5), 823–829. <https://doi.org/10.1007/s00213-015-4162-0>
- Souza, L. F. d., & Martins, A. M. (2020). O uso da ayahuasca no tratamento da dependência química: uma revisão integrativa brasileira. *REVER - Revista de Estudos da Religião*, 20(2), 239–253. <https://doi.org/10.23925/1677-1222.2020vol20i2a16>
- Teles, T., & Barros De Sá. (n.d.). Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento -NC: 6369 -ISSN: 2448-0959 O Potencial Terapêutico da Ayahuasca na Doença Mental. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo Do Conhecimento*. Ano, 1, 41–58. Retrieved September 27, 2022, from <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/wp-content/uploads/artigo-cientifico/pdf/ayahuasca-na-doenca-mental.pdf>
- Van Oorsouw, K., Toennes, S. W., & Ramaekers, J. G. (2022). Therapeutic effect of an ayahuasca analogue in clinically depressed patients: a longitudinal observational study. *Psychopharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-06046-9>