

OS EFEITOS DA AYAHUASCA NO TRATAMENTO TERAPÊUTICO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Roberto Carlos Gonçalves de Carvalho¹
Fabiano Lacerda Carvalho²

RESUMO: Das inúmeras plantas utilizadas para tratar a depressão, talvez nenhuma seja mais complexa em terminologia e propriedades botânicas do que a ayahuasca. É uma bebida medicinal alucinógena e psicoativa valorizada pelas tribos indígenas amazônicas que se origina da fervura da casca de uma videira chamada *Banisteriopsis caapi* com as folhas de *Psychotria viridis*. Vários estudos demonstraram a sua eficácia no tratamento da depressão, pelo que o objetivo deste trabalho foi validar o uso da ayahuasca no tratamento da depressão e da ansiedade. A depressão é uma condição clínica prevalente na população mundial e é uma doença incapacitante na qual os portadores se sentem tristes e perdem o desejo de se envolver em atividades antes prazerosas. Portanto, o uso da ayahuasca em todos os estudos apresenta propriedades benéficas para a melhora da depressão e pode se tornar uma alternativa de tratamento para a depressão no futuro.

Palavras-chave: Ayahuasca. Depressão. Ansiedade. Bebida alucinógena. Casca de um cipó. Folhas. Tribo indígenas.

ABSTRACT: Of the countless plants used to treat depression, perhaps none is more complex in terms of terminology and botanical properties than ayahuasca. It is a hallucinogenic and psychoactive medicinal drink valued by Amazonian indigenous tribes that originates from boiling the bark of a vine called *Banisteriopsis caapi* with the leaves of *Psychotria viridis*. Several studies have demonstrated its effectiveness in treating depression, so the objective of this work was to validate the use of ayahuasca in the treatment of depression and anxiety. Depression is a clinical condition prevalent in the world's population and is a disabling disease in which sufferers feel sad and lose the desire to engage in previously pleasurable activities. Therefore, the use of ayahuasca in all studies presents beneficial properties for improving depression and may become an alternative treatment for depression in the future.

4789

Keywords: Ayahuasca. Depression. Anxiety. Hallucinogenic drink. Bark of a vine. Sheets. Indigenous tribe.

INTRODUÇÃO

As doenças mentais afetam atualmente mais de 350 milhões de pessoas em todo o mundo, causando problemas sociais e econômicos. No campo da psiquiatria, existem diversos transtornos que afetam as populações, como depressão, esquizofrenia e transtornos

¹ UNIG – Universidade Iguazu, Curso de Graduação em Farmácia, Nova Iguazu-RJ, Brasil.

² Orientador. UNIG – Universidade Iguazu.

de ansiedade. A depressão pode estar relacionada a fatores genéticos ou externos. O transtorno é caracterizado por uma sensação persistente de tristeza desproporcional à realidade. Os investigadores têm feito grandes esforços para tentar compreender os processos fisiopatológicos que levam à depressão, mas acredita-se que a depressão se baseia na deficiência de serotonina (DE GREGORIO *et al.*, 2021).

Nos últimos anos, o progresso farmacológico direcionado ao sistema nervoso central foi significativamente desenvolvido, mas o uso de medicamentos clássicos para tratar a depressão ainda é ineficaz para alguns pacientes, ou ocorrem reações de abstinência ou reações adversas, sendo necessário encontrar novos tratamentos para depressão. Por exemplo, a ayahuasca tem sido estudada para esse fim, e seu mecanismo de ação e melhora na depressão pode estar relacionado à sua capacidade de inibir a monoamina oxidase, que aumenta os níveis de serotonina além de atuar como agonista dos receptores de serotonina. Efeitos benéficos sobre a depressão devido aos principais alcalóides encontrados na ayahuasca, como dimetiltriptamina, desidrohalamina e hemalina (GOLDBERG *et al.*, 2020).

A ayahuasca (*Banisteriopsis caapi*), pertencente à família das *Malpighiaceae*, tem sido alvo de pesquisas por suas propriedades alucinógenas e sabe-se que está sendo investigada por seu possível uso em transtornos psiquiátricos como a depressão. É um chá feito pela infusão de *B. caapi* em água, possivelmente relacionada a outras plantas. As preparações desta planta eram comuns entre os povos nativos americanos, capazes de induzir estados alucinatorios de consciência, e eram muito utilizadas em rituais culturais por esses povos (DOMÍNGUEZ-CLAVÉ *et al.*, 2020).

Diante disso, é importante buscar informações sobre os efeitos antidepressivos da ayahuasca em publicações científicas, e avaliar a melhora das condições clínicas e possíveis efeitos colaterais durante o uso da ayahuasca através de métodos experimentais em modelos humanos, para entender melhor o assunto.

OBJETIVO GERAL

O presente trabalho tem objetivo verificar na literatura as evidências que demonstram a relação do uso da ayahuasca no tratamento da depressão e ansiedade.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Fazer uma revisão sobre a ação farmacológica da ayahuasca;

- Verificar os principais alcalóides presentes na *ayahuasca*;
- Relacionar o uso da *ayahuasca* no tratamento da ansiedade e depressão;
- Demonstrar os benefícios da *ayahuasca* para depressão a partir de estudos em humanos;
- Compreender os mecanismos pelos quais a *ayahuasca* atua para melhorar a depressão;
- Demonstrar as doses administradas de *ayahuasca* nos pacientes;

METODOLOGIA

Para a realização deste trabalho foi realizada uma revisão de literatura sobre a ayahuasca, especialmente, mas não se limitando aos seus aspectos neuroquímicos e farmacológicos. Foram consultados jornais nacionais e internacionais nas bases de dados: Science Direct, Scielo, Capes, Google Acadêmico e Pubmed. Além disso, foram consultados livros especializados, capítulos de livros e alguns sites da internet referentes ao período 2020-2023. Os seguintes termos de pesquisa são usados em diversas combinações: Ayahuasca; depressão; ansiedade; terapia. A censura dos dados foi realizada sem restrições de tempo.

4791

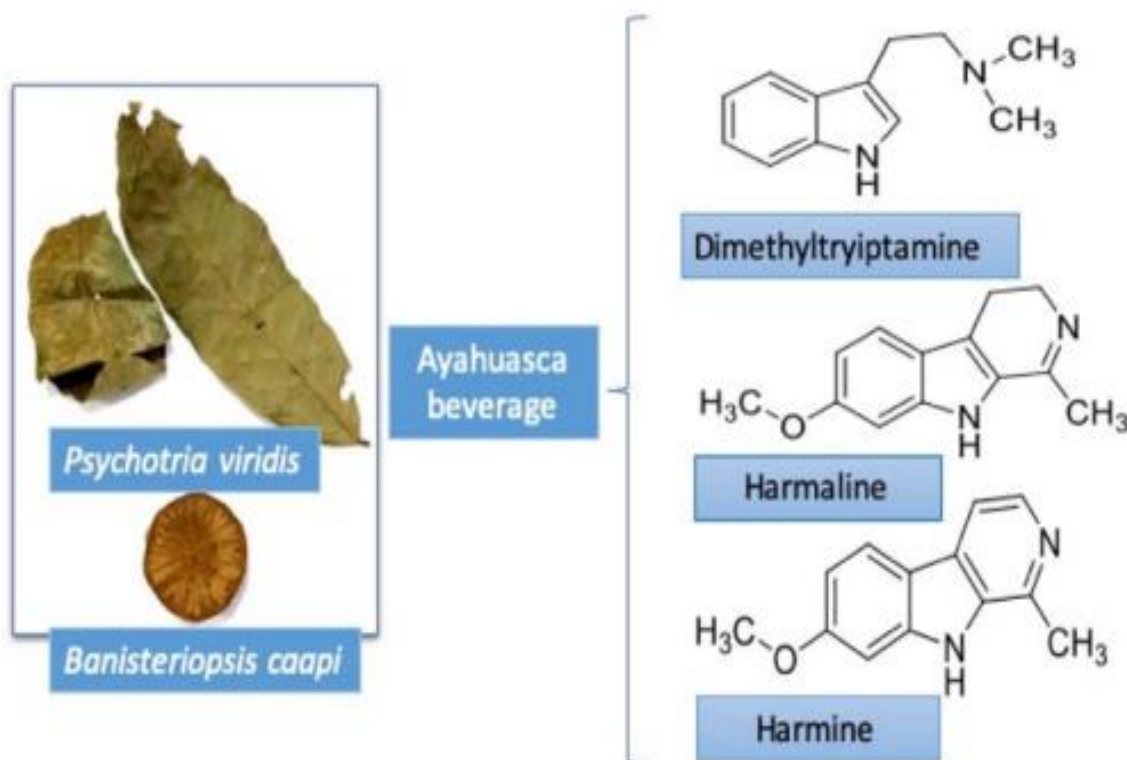
JUSTIFICATIVA

Ayahuasca é uma bebida psicodélica extraída da decocção de plantas amazônicas. Seu nome, que se originou nos Andes Quechua, é uma combinação entre "*huasca*" (que significa videira) e "*aya*" (que significa alma ou espírito), e se traduz como "*videira da alma*". Dependendo do local, origem e grupo étnico ou social em que é consumida, a bebida pode ter vários nomes e também é conhecida como *natema*, *yagé*, *nepe*, *kahi*, *caapi*, *nixi pae*, *shori*, *kamararampi*, *cipó*, como bem como daime e vegetais. A depressão, distúrbio clínico prevalente na população mundial, é um transtorno incapacitante em que os portadores apresentam imagens tristes e os privam da vontade de realizar atividades antes prazerosas. Alternativas de tratamento precisam ser pesquisadas e elaboradas, pois muitos pacientes não respondem aos tratamentos convencionais ou apresentam efeitos adversos que também podem afetar o sucesso do tratamento.

REVISÃO DE LITERATURA AYAHUASCA

Ayahuasca é um termo quéchua para uma preparação psicoativa nativa da região da Bacia Amazônica da América do Sul. As bebidas de ayahuasca são feitas basicamente a partir da casca do cipó *Banisteriopsis caapi* (Acerolaceae) ou *B. inebrians* com aditivos de algumas outras espécies, principalmente *Psychotria viridis* (Rubiaceae) (fig.1), comumente conhecida como chacrona, que tem sido utilizada pela população local para diversos fins (ESTRELLA-PARRA *et al.*, 2020).

Figura 1: *Psychotria viridis* e *Banisteriopsis Caapi* e as estruturas químicas dos alcalóides presentes nessas plantas.



Fonte: ESTRELLA-PARRA *et al.*, 2019

A ayahuasca é tradicionalmente preparada com casca de ayahuasca previamente lavada e martelada, acrescentando folhas de hera, água e decocção da mistura. Na maioria dos estudos experimentais e clínicos realizados, uma decocção de 120 a 125 ml/paciente foi obtida por via oral utilizando um processo semelhante ao da preparação de ayahuasca (ESTRELLA-PARRA *et al.*, 2020).

Vários relatos indicam que o estudo científico da ayahuasca começou com o botânico inglês Richard Spruce, que de 1849 a 1864 viajou extensivamente pela Amazônia brasileira, venezuelana e equatoriana para compilar um inventário das variedades de plantas encontradas nessas regiões. Em geral, a ayahuasca é usada por curandeiros para tratar distúrbios psicológicos e fisiológicos nos pacientes, e após sua ingestão eles sofrem primeiro náuseas, vômitos ou diarreia (GROB *et al.*, 2020).

EFEITOS FARMACOLÓGICOS APRESENTADOS PELA BEBIDA

Os efeitos psicológicos agudos da ayahuasca duram aproximadamente quatro horas e incluem intensas mudanças perceptivas, cognitivas, de humor e afetivas. Embora náuseas, vômitos e diarreia sejam frequentemente relatados, há evidências crescentes de que a ayahuasca tem um perfil de segurança favorável. A ayahuasca, por exemplo, não causa dependência e não foi associada a psicopatologia, personalidade ou deterioração cognitiva e apenas promove efeitos simpaticomimético (BARBOSA *et al.*, 2021).

Nas últimas duas décadas, avaliações de saúde mental de consumidores de ayahuasca mostraram função cognitiva preservada, aumento do bem-estar e redução de sintomas de ansiedade e depressão em comparação com não consumidores de ayahuasca. Além disso, um estudo recente descobriu que uma dose única de ayahuasca aumentou as habilidades relacionadas à atenção plena, enquanto a prática da meditação foi associada a efeitos antidepressivos (SIMÃO *et al.*, 2020).

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

A inflamação é uma resposta fisiológica que ocorre em situações como lesão ou infecção. Quando isso acontece no sistema nervoso central, são possíveis problemas neuropsiquiátricos como depressão, ansiedade, comprometimento cognitivo e doenças neurodegenerativas. Nos últimos anos, pesquisas têm sugerido alternativas para o tratamento de doenças mentais. A ayahuasca, uma bebida botânica psicoativa derivada da Amazônia, demonstrou ter efeitos antineuroinflamatórios muito promissores para o tratamento de diversos distúrbios neuropsiquiátricos (DOS SANTOS *et al.*, 2021).

Alguns dos principais alcalóides presentes na ayahuasca são a dimetiltriptamina (DMT). Os efeitos antidepressivos e ansiolíticos da haelina podem ser explicados pela sua

capacidade de inibir a monoamina oxidase (MAO), que aumenta neurotransmissores como a serotonina (NUTT, 2020).

Os efeitos antidepressivos da hamatolina parecem ser mediados pela modulação da homeostase energética celular, função mitocondrial e estresse oxidativo, bem como modulação do BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro), uma proteína associada à neuroplasticidade e proteínas endógenas relacionadas aos sintomas depressivos. Os alcalóides serotonina e serotonina ligam-se aos receptores de serotonina e atuam como agonistas (DOS SANTOS *et al.*, 2021).

O mecanismo de ação do DMT não é totalmente compreendido, mas as pesquisas têm se concentrado na capacidade da substância de ser um agonista parcial dos receptores de serotonina (5-HT_{1P}), especificamente 5-HT_{2C} e 5-HT₁. Dois outros receptores foram investigados como possíveis alvos do DMT, o receptor associado a traços de amina (TAAR) e o receptor sigma-1 (S_{1R}) (NICHOLS, 2020).

AYAHUASCA: MECANISMOS DE AÇÃO

Os efeitos da ayahuasca são inferidos a partir da interação sinérgica entre esses ingredientes. As beta-carbolinas são potentes IMAOs reversíveis que aumentam os níveis de serotonina ao bloquear a desaminação. O papel principal da Ayahuasca é proteger o DMT da degradação periférica e prevenir a desaminação oxidativa do DMT após a ingestão, permitindo-lhe atingir o sistema nervoso central. Os efeitos farmacológicos do DMT podem variar ao interagir com o sistema serotoninérgico. O DMT é um substrato para o transportador de captação de serotonina na superfície celular (SERT) e o transportador neuronal vesicular de monoamina (STRASSMAN *et al.*, 2021).

Alcaloides beta-carbolínicos, desidrocamelina e desidrocamelina inibem a enzima MAO, após o que o neurotransmissor serotonina é modificado molecularmente no nível enzimático até se tornar uma molécula alucinógena 5-MeO-DMT. Esta cascata de processos neuroquímicos e enzimáticos ocorrerá inicialmente na glândula pineal do cérebro para formar está molécula de droga psicoativa (MCKENNA *et al.*, 2021).

A interação destes efeitos ocorre através de dois mecanismos agonistas da serotonina (inibição da MAO e receptação da serotonina), que podem resultar no aumento dos níveis de serotonina. O DMT é um agonista da serotonina e pode causar aumento dos níveis de serotonina no cérebro, o que pode interferir nas propriedades psicoativas do DMT porque a

serotonina compete com o DMT pelos locais de ligação da serotonina. No entanto, a inibição da recepção da serotonina pode resultar no aumento da meia-vida do DMT (MCKENNA *et al.*, 2021).

A serotonina é tão importante que parece ser o mais importante dos neurotransmissores associados à depressão. O papel da serotonina no sistema nervoso central é conectar-se com a norepinefrina, portanto, através destas substâncias podem intervir na regulação do estado de vigília, processos ativos de sono, atenção, processos motivacionais (antidepressivos), regulação do estado de humor, além de estimulação supressora do apetite (GLASS *et al.*, 2020).

Se houver espaço livre para reação e a MAO for temporariamente excluída devido à presença de excesso de beta-carbolina, o DMT atuará no neurônio ligando-se aos seus próprios locais receptores. Portanto, os receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C} (um dos neurotransmissores responsáveis pelo nosso humor) normalmente se ligariam à serotonina (5-HT) dentro deles sem o DMT como concorrente. Isto cria uma cascata de efeitos neuroquímicos que alteram os nossos padrões normais de percepção, que é o que comumente entendemos como “real” (GLASS *et al.*, 2020).

Os primeiros efeitos do chá aparecem cerca de meia hora após a ingestão e duram cerca de quatro horas. No entanto, os efeitos visuais e físicos mais fortes ocorrem entre 60 e 120 minutos após a ingestão. Variações no grau de náusea, vômito e, ocasionalmente, diarreias concomitantes em alguns casos podem ser comuns e relacionadas à própria experiência alucinógena. Este efeito varia de acordo com as tendências fisiológicas individuais, a dose e a composição dos alcaloides do chá. Também é comum observar alguns efeitos colaterais, como náuseas ou sonolência, que tendem a desaparecer mesmo com o uso continuado. Presumivelmente, algum tipo de adaptação fisiológica está ocorrendo, embora existam poucos relatos sobre estes mecanismos existentes (STRASSMAN *et al.*, 2021).

EVIDÊNCIAS PRÉ-CLÍNICAS E CLÍNICAS DA AYAHUASCA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

Os ensaios pré-clínicos são essenciais para a investigação biomédica compreender a fisiopatologia das doenças e novos tratamentos, incluindo intervenções cirúrgicas, medicamentos e vacinas. Na psicofarmacologia experimental, o teste de natação forçada é um teste preliminar utilizado para avaliar substâncias com potencial antidepressivo. Os roedores (ratos ou camundongos) são colocados em um cilindro cheio de água da qual é

impossível escapar e, após tentarem escapar por um período de tempo, adquirem uma postura imóvel. Esse comportamento pode ser entendido como comportamento depressivo. O uso de antidepressivos pode prolongar o tempo gasto tentando escapar ou subir no tanque. Alguns estudos demonstraram que a ayahuasca e a desidrocamelina por si só podem reduzir o tempo de imobilidade em ratos submetidos a um teste de natação forçada, apresentando efeitos semelhantes aos dos antidepressivos (FEIGHNER, 2020).

As possibilidades terapêuticas da ayahuasca são muitas e há evidências de que a ingestão de ayahuasca ajuda os indivíduos a superar doenças e sintomas relacionados à aceitação e à capacidade de mudança de consciência. Os autores confirmam que, além de tratar o TEPT, o chá pode ser uma terapia para acessar com segurança eventos emocionais, como transtornos impulsivos, transtornos de personalidade e abuso de substâncias. Efeitos benéficos da ingestão de ayahuasca na saúde humana e seus efeitos neuropsicológicos, imunofisiológicos, microbiológicos e parasitários. É conduzido dentro do contexto religioso e social da comunidade. Os efeitos da ayahuasca são inferidos a partir da interação sinérgica entre esses ingredientes. As beta-carbolinas são potentes IMAOs reversíveis que aumentam os níveis de serotonina ao bloquear a desaminação (MAIA *et al.*, 2021).

Os efeitos farmacológicos do DMT podem ser alterados quando este interage com o sistema serotoninérgico. O DMT é um substrato do transportador de captação de serotonina na superfície celular (SERT) e do transportador neurovesicular de monoamina (VMAT₂). Ao contrário dos inibidores de captação, o DMT é transportado para o citoplasma ou vesículas via SERT ou VMAT₂. Portanto, altas concentrações intracelulares e vesiculares de DMT podem afetar os neurônios e interagir com os receptores sigma-1 intracelulares presentes na membrana do retículo endoplasmático e nas mitocôndrias. Portanto, o DMT é liberado na fenda sináptica após a fusão das vesículas e reage com os receptores sigma-1 da superfície celular ou com os receptores pós-sinápticos de serotonina (STRASSMAN *et al.*, 2021).

Os efeitos da ayahuasca são diversos e incluem mudanças sensoriais, cognitivas e emocionais, experiências visuais ricas e experiências alucinantes. Esses efeitos começam 35 a 40 minutos após a ingestão do chá, atingem o pico em 90 a 120 minutos e duram aproximadamente 4 horas. Até o momento, todos os estudos comprovaram a segurança da ayahuasca, com indivíduos que usaram o produto por mais de 30 anos relatando nenhuma evidência de que a ayahuasca seja prejudicial à saúde e nenhuma incidência de pressão

arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média e problemas cardíacos e mudanças significativas. Além disso, pesquisas mostram que o uso ritual do chá não está associado aos problemas psicossociais normalmente encontrados com outras drogas (FEIGHNER, 2020).

CONCLUSÃO

A ayahuasca parece ter sido usada em rituais religiosos, e muitas pessoas usam o chá para tratar certas doenças, incluindo depressão e ansiedade.

Portanto, além dos diversos testes realizados com essa planta, os aspectos bioquímicos e farmacológicos da ayahuasca também trazem informações sobre o uso do chá no tratamento de transtornos mentais. As descobertas são muito promissoras como tratamento, e são necessárias mais pesquisas para desmistificar o uso de substâncias alucinógenas/psicodélicas, garantir segurança e eficácia aos pacientes, explorar o potencial terapêutico da ayahuasca e aplicá-la à medicina farmacológica.

Embora existam muitos relatos positivos sobre o uso do chá, é preciso levar em consideração a falta de informações quanto às garantias de uso, bem como possíveis efeitos adversos que ainda não foram totalmente elucidados.

A maioria dos estudos e artigos falam sobre o uso da ayahuasca em rituais como benéfico para os seguidores. Em estudos e experimentos, beber chá garante um aumento da serotonina no cérebro, e deficiências desse neurotransmissor têm sido associadas a condições como a depressão.

Nesse sentido, o chá de ayahuasca parece promissor no tratamento da depressão e da ansiedade, mas sem estudos clínicos que comprovem sua eficácia, nenhuma correlação pode ser estabelecida.

REFÊRENCIA BIBLIOGRÁFICO

1. BARBOSA, P. C. *et al.* **Psychological and neuropsychological assessment of regular hoasca users.** *Comprehensive Psychiatry*, 71, p. 95-105, Nov 2021.
2. DOMÍNGUEZ-CLAVÉ, E. *et al.* **Ayahuasca: Pharmacology, neuroscience and therapeutic potential.** *Brain Research Bulletin*, v. 126, p. 89-101, set. 2020.
3. DOS SANTOS, R. G. *et al.* **Antidepressive and anxiolytic effects of ayahuasca: a systematic literature review of animal and human studies.** *Brazilian Journal of Psychiatry*,

- v. 38, p.65-72, mar. 2021.4. ESTRELLA-PARRA, E. A.; ALMANZA-PÉREZ, J. C.; ALARCÓN-AGUILAR, F. J. **Ayahuasca: Uses, Phytochemical and Biological Activities.** *Natural Products and Bioprospecting*, v. 9, n. 4, p. 251-265, 27 maios 2020.
5. FEIGHNER, J. P. **Mechanism of Action of Antidepressant Medications.** *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 60, n. suppl 4, p. 11411, abr. 2020.
6. GLASS, C. K. *et al.* **Mechanisms underlying inflammation in neurodegeneration.** *Cell*, v. 140, n. 6, p. 918-934, 19 mar. 2020.
7. GOLDBERG, S. B. *et al.* **The experimental effects of psilocybin on symptoms of anxiety and depression: A meta-analysis.** *Psychiatry Research*, v. 284, p. 112749, fev. 2020.
8. GONZÁLEZ, D. *et al.* **Therapeutic potential of ayahuasca in grief: a prospective, observational study.** *Psychopharmacology*, v. 237, n. 4, p. 1171-1182, 2020.
9. GROB, C. S. *et al.* **Human psychopharmacology of hoasca, a plant hallucinogen used in ritual context in Brazil.** *The Journal of Nervous and Mental Disease*, v. 184, n. 2, p. 86-94, fev.2020.
10. MAIA, L. O.; DALDEGAN-BUENO, D.; TÓFOLI, L. F. **The ritual use of ayahuasca during treatment of severe physical illnesses: a qualitative study.** *Journal of Psychoactive Drugs*, v. 53, n. 3, p. 272-282, 27 maios 2021.
11. MCKENNA, DJ, TOWERS, GHN, ABOU, F. **Monoamine oxidase inhibitors in South American hallucinogenic plants: tryptamine and β -carbolinas constituents of Ayahuasca.** *J Ethnopharmacol.* 2021; 10: 195-223.
12. NUTT, D. J. **Overview of Diagnosis and Drug Treatments of Anxiety Disorders.** *CNS Spectrums*, v. 10, n. 1, p. 49-56, jan. 2020.
13. NICHOLS, D. E. N, **N-dimethyltryptamine and the pineal gland: Separating fact from myth.** *Journal of Psychopharmacology*, v. 32, n. 1, p. 30-36, jan. 2020.
14. SIMÃO, A. Y. *et al.* **Toxicological Aspects and Determination of the Main Components of Ayahuasca: A Critical Review.** *Medicines (Basel)*, 6, n. 4, Oct 18 2020.
15. STRASSMAN, RJ, QUALLS, CR, BERG, LM. **Differential tolerance to biological and subjective effects four closely spaced doses of N, N-dimethyltryptamine in humans.** *Biol Psychiatry.* 2021; 39 (9): 784-95.