



**COLEGIADO DO CURSO DE BIOMEDICINA
COORDENAÇÃO DO ARTIGO CIENTÍFICO**

AYAHUASCA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

ILHÉUS – BAHIA

2023

ALESSANDRA SANTOS DE SOUZA

AYAHUASCA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

Artigo científico- apresentado como pré-requisito para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina pela Faculdade de Ilhéus.

Área de concentração: Farmacologia

Orientador: Marco Aurélio Miranda Mendes

ILHÉUS-BAHIA

2023

AYAHUASCA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

ALESSANDRA SANTOS DE SOUZA

Aprovado em: 04/12 /2023

BANCA EXAMINADORA



Profº - Marco Aurélio Miranda Mendes

Faculdade de Ilhéus - CESUPI

Professor-orientador



Luciana Moreno Monteiro

Psicóloga – CRP 03/6730

Profª.

Faculdade de Ilhéus - CESUPI

(Avaliador 1)



Aquila Lima Menezes
Biomédica
CRBM: 6763

Profª -
Faculdade de Ilhéus - CESUPI
(Avaliador 2)

DEDICATÓRIA

DEDICO ESTE TRABALHO À MINHA AMADA FAMÍLIA, CUJO APOIO INCONDICIONAL E AMOR CONSTANTE FORAM A LUZ QUE ILUMINOU MEU CAMINHO AO LONGO DESTA JORNADA ACADÊMICA. CADA DESAFIO SUPERADO E CONQUISTA ALCANÇADA FOI POSSÍVEL GRAÇAS AO AMOR, INCENTIVO E COMPREENSÃO QUE VOCÊS SEMPRE ME PROPORCIONARAM. AOS PROFESSORES QUE, COM DEDICAÇÃO E SABEDORIA, COMPARTILHARAM SEU CONHECIMENTO E GUIARAM MEU APRENDIZADO, EXPRESSO MINHA PROFUNDA GRATIDÃO. SUAS ORIENTAÇÕES E INSPIRAÇÃO FORAM FUNDAMENTAIS PARA O MEU CRESCIMENTO PESSOAL E INTELECTUAL. CADA LIÇÃO ENSINADA NÃO APENAS ENRIQUECEU MEU CONHECIMENTO, MAS TAMBÉM MOLDOU MINHA PERSPECTIVA DE MUNDO. ESTE TRABALHO É O RESULTADO DO APOIO INABALÁVEL DA MINHA FAMÍLIA E DA ORIENTAÇÃO VALIOSA DOS MEUS PROFESSORES. DEDICO CADA PÁGINA, CADA PALAVRA E CADA CONQUISTA A VOCÊS, EM RECONHECIMENTO PROFUNDO DA IMPORTÂNCIA QUE TIVERAM EM MINHA JORNADA ACADÊMICA. A VOCÊS, MINHA FAMÍLIA E MEUS PROFESSORES, MINHA ETERNA GRATIDÃO E AMOR.

.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a minha amada mãe, que esteve ao meu lado em todos os momentos, apoiando-me com amor incondicional e sabedoria. Seu apoio foi meu alicerce e força motriz, dando-me coragem para enfrentar os desafios e perseverar, mesmo nos momentos mais difíceis. Sua presença foi o farol que iluminou meu caminho.

Às minhas queridas irmãs, que nunca deixaram que eu desistisse, mesmo quando o mundo ao nosso redor parecia estar desmoronando devido à pandemia. Sua coragem, encorajamento e determinação foram um lembrete constante de que, juntos, somos capazes de superar qualquer obstáculo.

Meu profundo agradecimento também ao meu orientador Marco Aurelio Miranda Mendes, mesmo não sendo do meu colegiado, dedicou seu tempo e paciência para me orientar ao longo deste processo. Suas orientações foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. Sua dedicação exemplar é um reflexo do verdadeiro espírito acadêmico, e sou eternamente grato por sua orientação.

Este trabalho não teria sido possível sem o apoio inabalável da minha mãe, o incentivo incansável das minhas irmãs e a orientação dedicada do meu orientador. A cada um de vocês, minha gratidão é profunda e eterna.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AYA	Ayahuasca
BDI	Inventário de Depressão de Beck
BDNF	Fator Neurotrófico Cerebral
CONAD	Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas
CEFLURIS	Centro Eclético de Fluente Luz Universal Raimundo Irineu Serra
CID	Classificação Internacional de Doenças
DMT	N,N-Dimetiltriptamina
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
HAM-D	Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton
HPA	Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMAO	Inibidores de Monoaminoxidase
IRS	Inibidores da Recaptação de Serotonina
ISRS	Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina
MAO	Monoamina Oxidase
MAO-A	Monoamina Oxidase A
MADRS	Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg
NA	Noradrenalina
OPAS/OMS	Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde
PLA	Placebo
TCC	Terapia Cognitivo-Comportamental
THH	Tetrahydroharmalina
TrkB	Tropomyosin receptor quinase B

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 DEPRESSÃO.....	9
2.1 Diagnóstico.....	10
2.2 Fisiopatologia.....	11
2.3 Tratamento farmacológico.....	12
2.4 Tratamento não farmacológico	12
3 AYAHUASCA	13
3.1 Ayahuasca composição e ação	14
3.2 Segurança e eficácia	15
4 METODOLOGIA.....	18
5 RESULTADOS.....	19
6 DISCUSSÃO.....	20
7 CONCLUSÃO	25
8 REFERÊNCIAS.....	26

AYAHUASCA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

ALESSANDRA SANTOS DE SOUZA¹

MARCO AURÉLIO MIRANDA MENDES ²

RESUMO

Este trabalho examinou o potencial terapêutico da Ayahuasca no tratamento da depressão, utilizando uma abordagem multidisciplinar que combinou análises biológicas, psicológicas e espirituais. Por meio de uma revisão extensiva da literatura em bases de dados como Google Acadêmico, Scielo e PubMed, foram identificados resultados consistentes que demonstrarão não apenas a redução dos sintomas depressivos, mas também a manutenção desses efeitos a longo prazo em pacientes que participaram de cerimônias com Ayahuasca. A análise aprofundada revelou os mecanismos de ação da Ayahuasca no cérebro, destacando sua influência sobre neurotransmissores cruciais, como serotonina, noradrenalina e dopamina. Além disso, foram examinados aspectos culturais, legais e espirituais relacionados ao uso da Ayahuasca, enfatizando a importância da abordagem personalizada e da supervisão adequada durante as cerimônias. A conclusão destaca não apenas os benefícios terapêuticos da Ayahuasca, mas também a necessidade contínua de pesquisas rigorosas e “mente aberta” ao explorar intervenções alternativas. A integração cuidadosa desses conhecimentos oferece esperança e cura para aqueles que enfrentam a depressão, marcando um ponto de partida para uma conversa mais ampla sobre a interseção entre tradições antigas e a ciência moderna.

Palavras-chave: ayahuasca, depressão, tratamento, mecanismos de ação.

ABSTRACT

This work examined the therapeutic potential of Ayahuasca in the treatment of depression, using a multidisciplinary approach that combined biological, psychological and spiritual analyses. Through an extensive review of the literature in databases such as Google Scholar, Scielo and PubMed, we identified consistent results that demonstrate not only the reduction of depressive symptoms, but also the maintenance of these effects in the long term in patients who participated in Ayahuasca ceremonies. In-depth analysis revealed Ayahuasca's mechanisms of action in the brain, highlighting its influence on crucial neurotransmitters such as serotonin, norepinephrine and dopamine. Additionally, we examine cultural, legal and spiritual aspects related to the use of Ayahuasca, emphasizing the importance of a personalized approach and adequate supervision during ceremonies. The conclusion highlights not only the therapeutic benefits of Ayahuasca, but also the continued need for rigorous research and an open mind when exploring alternative interventions. The careful integration of these insights offers hope and healing to those facing depression, marking a starting point for a broader conversation about the intersection between ancient traditions and modern science.

Keywords: ayahuasca, depression, treatment, mechanisms of action.

1 Discente biomedicina, Faculdade de Ilhéus

2 Docente farmacêutico, Faculdade de Ilhéus

1 INTRODUÇÃO

A depressão, um transtorno mental debilitante que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, continua a ser um desafio significativo para os profissionais de saúde e pesquisadores. Embora tenham sido desenvolvidas diversas abordagens terapêuticas ao longo dos anos, uma parcela considerável de pacientes não responde adequadamente aos tratamentos convencionais, enfrentando assim uma batalha constante para recuperar o equilíbrio emocional e mental (Rodrigues *et al.*, 2022). Diante dessa realidade, a busca por alternativas terapêuticas inovadoras e eficazes tornou-se imperativa.

Nesse contexto, emerge a Ayahuasca, uma substância originária de rituais indígenas na região amazônica e que tem atraído a atenção dos cientistas devido ao seu potencial terapêutico. Composta pela combinação do mariri, e da chacrona, esta bebida sagrada contém componentes ativos, como a DMT (Dimetiltryptamina) e as β -carbolinas harmina, harmalina e a THH (tetrahidroharmalina), que têm intrigado a comunidade científica devido às suas propriedades neuromoduladoras e psicodélicas. A Ayahuasca é conhecida por induzir estados alterados de consciência, proporcionando experiências profundas e, em muitos casos, transformadoras. (Silva *et al.*, 2022.)

O presente estudo surge diante da necessidade premente de investigar a Ayahuasca como um potencial terapia para o tratamento da depressão resistente aos métodos tradicionais. A questão fundamental que orienta esta pesquisa é: de que maneira a Ayahuasca poderia representar não apenas uma alternativa, mas uma abordagem terapêutica abrangente para aqueles que sofrem com o transtorno depressivo?

Para responder a essa pergunta complexa, esta pesquisa se propõe a examinar diversos aspectos relacionados à Ayahuasca e ao transtorno depressivo. Primeiramente, será realizada uma análise aprofundada dos mecanismos de ação da Ayahuasca, com um foco especial na ativação de receptores serotoninérgicos e na modulação da atividade cerebral. Compreender esses processos bioquímicos é essencial para elucidar como a Ayahuasca pode influenciar positivamente os estados de ânimo e as funções cognitivas dos indivíduos deprimidos.

Além disso, esta pesquisa se dedicará a avaliar a segurança da Ayahuasca como uma intervenção terapêutica. A investigação cuidadosa dos potenciais efeitos colaterais e riscos associados à administração da substância o que é crucial para determinar sua viabilidade como tratamento a longo prazo. A segurança, afinal, é uma preocupação

primordial quando se considera qualquer nova modalidade terapêutica, especialmente em um contexto de saúde mental.

Para contextualizar ainda mais essa análise, será apresentada uma revisão detalhada da literatura existente sobre a Ayahuasca e o transtorno depressivo. Ao examinar estudos clínicos, relatos de casos e pesquisas experimentais, esta revisão proporcionará uma visão abrangente dos efeitos terapêuticos observados em pacientes que passaram por experiências com a Ayahuasca. Dessa forma, será possível não apenas entender as implicações científicas dessas intervenções, mas também capturar as nuances e complexidades das experiências humanas envolvidas.

Ao abordar essas questões de forma holística, este estudo busca contribuir significativamente para o campo da saúde mental, oferecendo entendimentos valiosos sobre um potencial alternativo terapêutico para a depressão. A próxima seção apresentará uma revisão detalhada da literatura, estabelecendo assim um fundamento sólido para as discussões subsequentes sobre a Ayahuasca e seu papel na transformação do cenário do tratamento da depressão.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 DEPRESSÃO

A depressão é um transtorno globalmente impactante, afetando mais de 300 milhões de pessoas, segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS). O Brasil lidera as estatísticas de prevalência na América Latina e é o segundo nas Américas, com 16,3 milhões (10,2%) de adultos afetados. De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde, a taxa de prevalência da depressão entre adultos com mais de 18 anos aumentou significativamente, passando de 7,6% em 2013 para 10,2% em 2019 um aumento de 34,2% em seis anos de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Esses dados refletem um crescimento substancial no número de casos de depressão nesse período. A pesquisa também revela que as áreas urbanas têm uma maior incidência de depressão (10,7%) em comparação com áreas rurais (7,6%). O problema afeta mais as mulheres (14,7%) do que os homens (5,1%), e a faixa etária mais afetada é a de idosos entre 60 e 64 anos, com uma incidência de 13,2%. Esses números destacam a importância da conscientização e do cuidado com a saúde mental no Brasil.

A depressão é uma doença complexa que pode ter diversas causas e sintomas. É chamada de multidimensional porque envolve uma interação entre vários fatores que afetam a saúde mental do indivíduo. Esses fatores incluem aspectos biológicos, a presença de certos neurotransmissores no cérebro, psicológicos como traumas emocionais, sociais em situações estressantes no trabalho ou em relacionamentos e comportamentais como o uso de substâncias que alteram o humor (Rodrigues *et al.*, 2022).

Além disso, a depressão é heterogênea, ou seja, os sintomas e a gravidade da doença podem variar significativamente de uma pessoa para outra. Algumas pessoas podem sentir tristeza profunda e desesperança, enquanto outras podem apresentar irritabilidade, ansiedade e dificuldade de concentração. Essas diferenças podem ser influenciadas por fatores genéticos, que afetam a forma como o cérebro processa emoções e informações (Hernández *et al.* 2016).

As alterações no afeto, cognição e funções neurovegetativas são alguns dos principais sintomas da depressão. O afeto se refere ao estado emocional da pessoa, que pode incluir tristeza, desânimo, falta de prazer em atividades que antes eram agradáveis, dificuldade de concentração, memória prejudicada e pensamentos negativos recorrentes. Já as funções neurovegetativas envolvem alterações no sistema nervoso que controla funções como a regulação do sono, do apetite e do humor. (Hernández *et al.*, 2016).

2.2 Diagnóstico

A depressão embora seja uma condição séria, o diagnóstico geralmente pode ser realizado por meio de critérios estabelecidos, como os definidos pelo DSM-IV (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais) ou pelo CID (Classificação Internacional de Doenças), que auxiliam na identificação da doença. Além disso, existem métodos classificatórios que ajudam os profissionais de saúde a diagnosticarem a depressão de maneira eficaz (Perito, Fortunato. 2012).

De acordo com os critérios diagnósticos para o episódio depressivo maior estabelecidos pelo DSM-IV, a depressão é identificada pela presença contínua de humor depressivo ou perda de interesse ou prazer por um período mínimo de duas semanas. Além desses sintomas principais, outros sinais associados incluem alterações no padrão de sono e no comportamento psicomotor, dificuldade de concentração, variação no peso corporal e perda significativa de energia. Estes critérios são fundamentais para o diagnóstico preciso da depressão, permitindo aos profissionais de saúde identificarem adequadamente os pacientes

que necessitam de intervenção e tratamento adequados. (Perito, Fortunato 2012, Hernández *et al.* 2016)).

2.3 Fisiopatologia

Existem algumas hipóteses que abordam a fisiopatologia da depressão a hipótese monoaminérgica a mais antiga e aceita e a hipótese neurodegenerativa mais recente. A hipótese monoaminérgica afirma que a depressão é causada pela menor disponibilidade de monoaminas no cérebro, especialmente serotonina (5-HT) e noradrenalina (NA) (Rodrigues *et al.*, 2022, Almeida 2019). A serotonina e a noradrenalina são neurotransmissores essenciais no cérebro que influenciam uma ampla gama de funções cognitivas e comportamentais, incluindo estados de vigília, atenção, estados de ânimo, motivação, sono e apetite (Rang & Dale, 2007). Esta hipótese é baseada no fato de que a maioria das drogas antidepressivas aumenta os níveis de 5-HT e NA no cérebro, inibindo sua recaptação ou degradação enzimática. Estudos recentes fornecem mais suporte para esta hipótese, incluindo evidências de maior expressão da enzima monoamina oxidase A (MAO-A) em pacientes com depressão e um polimorfismo genético que está associado com a síntese de 5-HT (Rodrigues *et al.*, 2022, Almeida, 2019).

A hipótese neurodegenerativa propõe que a depressão também se deve à atrofia neuronal sugerindo que pacientes deprimidos apresentam alterações no cérebro, como redução do volume do hipocampo e do córtex pré-frontal, devido à diminuição da neurogênese, além da morte neuronal. Esta hipótese está relacionada ao fator neurotrófico cerebral (BDNF), que desempenha um papel importante na neuroplasticidade e na saúde cerebral. devido à menor expressão do fator de crescimento derivado do cérebro (BDNF) e a desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), há a exposição sustentada do tecido nervoso ao cortisol. O cortisol, principal glicocorticoide secretado pelas glândulas adrenais em resposta ao estresse, modula a expressão do BDNF. Níveis intermediários de cortisol são essenciais para a expressão adequada do BDNF, mas níveis elevados ou baixos podem desregular a expressão do BDNF (Almeida, 2019.). Estudos post-mortem fornecem evidências do mecanismo neurotrófico, uma vez que uma menor expressão de BDNF e seu receptor TrkB tem sido observada em pacientes com depressão. Estudos em roedores submetidos ao estresse crônico também fornecem suporte para esta hipótese, mostrando uma menor expressão de BDNF e seu receptor TrkB no hipocampo (Hernández *et al.*, 2016).

Ambas as hipóteses fornecem evidências para os efeitos dos antidepressivos no tratamento da depressão. Por exemplo, os antidepressivos reduzem os danos induzidos pelo

estresse e estimulam a neurogênese. No entanto, há ainda muito a ser descoberto sobre a fisiopatologia da depressão e os tratamentos eficazes para esta condição.

2.4 Tratamento farmacológico

Diversos tratamentos para a depressão estão disponíveis, incluindo 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. A escolha do tratamento depende das necessidades individuais do paciente e deve ser feita em consulta com um profissional de saúde mental (Rang & Dale, 2007).

Os ISRS são os mais comumente prescritos, pois aumentam a disponibilidade de serotonina no cérebro, os IMAOs inibem a enzima monoaminoxidase, responsável pela degradação de neurotransmissores, os antidepressivos tricíclicos bloqueiam a recaptação de serotonina e noradrenalina, os inibidores da recaptação de noradrenalina e dopamina atuam inibindo a recaptação desses neurotransmissores, os IRSN bloqueiam a recaptação de serotonina e noradrenalina e os antidepressivos atípicos englobam uma variedade de medicamentos com mecanismos de ação únicos (Hernández *et al.*, 2016).

A maioria dos antidepressivos disponíveis hoje compartilha perfis de eficácia e mecanismos de ação semelhantes, influenciando as monoaminas cerebrais. Normalmente, esses medicamentos levam aproximadamente duas semanas para demonstrar sua eficácia (Palhano-fontes *et al.*, 2019)

2.5 Tratamento não farmacológico

No tratamento da depressão, além do uso de antidepressivos, várias abordagens são consideradas, incluindo terapias psicológicas, mudanças no estilo de vida e suporte social. Uma das abordagens mais eficazes é a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), uma técnica desenvolvida por Aaron Beck. A TCC é centrada na modificação de padrões de pensamento disfuncionais e comportamentos negativos, com o objetivo de promover uma visão mais realista e positiva da vida. Esta terapia é fundamentada na ideia de que a interpretação das situações influencia diretamente as reações emocionais e comportamentais do indivíduo (Agostinho, 2019).

Para garantir o sucesso do tratamento, é crucial estabelecer um acompanhamento médico regular e contar com suporte psicoterapêutico. Esses elementos combinados não apenas fornecem orientação especializada, mas também oferecem um ambiente seguro para

explorar os desafios emocionais associados à depressão. Dessa forma, a colaboração entre a intervenção farmacológica, a terapia cognitivo-comportamental e o suporte contínuo se torna essencial para enfrentar eficazmente a depressão e promover a recuperação emocional e mental.

2.2 AYAHUASCA

A Ayahuasca é uma bebida tradicional utilizada na região amazônica há milhares de anos, tanto como medicina quanto como fonte de conhecimento. A Ayahuasca é conhecida por vários nomes, como yagé, daime e hoasca, e é usada por grupos indígenas, mestiços e em práticas religiosas cristãs e afro-brasileiras (James. E, 2022). O fenômeno ayahuasqueiro não indígena na região amazônica surge durante o auge da extração de látex e se intensifica com o enfraquecimento desse sistema, levando os trabalhadores das florestas para as cidades. Esse movimento cultural resulta do contato entre seringueiros, populações caboclas e indígenas, que já usavam a Ayahuasca na região. O ritual foi adaptado e incorporado aos costumes dos trabalhadores, especialmente em práticas de cura, marcando uma transformação religiosa e cultural significativa na Amazônia (Silva Júnior, 2018).

Ao longo do século XX, a Ayahuasca deixou de ser exclusiva das aldeias indígenas e foi incorporada em rituais religiosos em áreas urbanas. Esse movimento começou em 1930, quando Raimundo Irineu Serra fundou o Santo Daime em Rio Branco - AC, uma das primeiras doutrinas ayahuasqueiras. A partir dessa fundação, a Ayahuasca foi usada para experiências reveladoras e curativas. Essa prática se expandiu com o surgimento de outras doutrinas, como a Barquinha em 1945, a União do Vegetal em 1960 e a Centro Eclético de Fluente Luz Universal Raimundo Irineu Serra (CEFLURIS) em 1970. Esse desenvolvimento histórico marcou a disseminação dos rituais ayahuasqueiros para áreas urbanas, tornando-os acessíveis para além das comunidades indígenas (Martins, 2023, Labate, 2014).

No contexto dos aspectos legais que envolvem o uso religioso da Ayahuasca, um marco significativo foi estabelecido em 25 de janeiro de 2010, quando o Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas (CONAD) emitiu a Resolução nº 1. Esta resolução, fundamentada em princípios éticos e normas específicas, determina que os órgãos da Administração Pública devem respeitar e acatar as decisões do CONAD relacionadas ao uso ritualístico da Ayahuasca. Em outras palavras, as autoridades públicas são obrigadas a reconhecer e proteger o direito das comunidades religiosas de utilizar a Ayahuasca em seus rituais, desde que este uso esteja em conformidade com os padrões éticos minuciosamente delineados na mencionada resolução (Garrido, 2009).

2.2.1 Ayahuasca composição e ação

Ayahuasca é uma decocção feita a partir da mistura de duas plantas; o *Banisteriopsis caapi*, da família das Malphigueáceas, conhecido popularmente como Mariri, juntamente com a *Psychotria viridis*, da família das Rubiáceas também chamada de Chacrona (Silva *et al.*, 2022). No *Banisteriopsis caapi*, se encontra os alcaloides β -carbolinas harmalina, harmalina e a (THH) tetrahydroharmalina e na *Psychotria viridis* está o N, N - Dimetiltryptamina (DMT) (Silva *et al.*, 2022). A (THH) tetrahydroharmalina atua inibindo a enzima Monoamina Oxidase (MAO), com foco na MAO-A, que é responsável pela degradação da serotonina, quando inibida a degradação da serotonina é reduzida, levando a um aumento dos níveis desse neurotransmissor no cérebro. A (THH) tetrahydroharmalina também pode influenciar outros neurotransmissores, como a noradrenalina e a dopamina, ao inibir a recaptação de serotonina. Esse mecanismo pode resultar em um aumento global nos níveis de neurotransmissores, afetando o humor, as emoções e os estados de consciência das pessoas que consomem a ayahuasca (Lopes, 2019).

Os efeitos da Ayahuasca começam cerca de uma hora após a ingestão e podem durar de quatro a seis horas. Estudos sobre a composição da Ayahuasca mostraram efeitos positivos no tratamento de determinadas doenças, como a depressão (Oorsouw *et al.*, 2022). O principal alcaloide alucinógeno presente nas folhas de *Psychotria viridis* é a N, N - dimetiltryptamina (DMT). No entanto, quando ingerido isoladamente, o DMT é inativado no sistema gastrointestinal devido à enzima monoaminoxidase (MAO). Por outro lado, as beta-carbolinas presentes na *Banisteriopsis caapi* temporariamente inibem a MAO, impedindo a degradação do DMT e permitindo que suas propriedades psicoativas sejam exercidas quando ingerido por via oral. As beta-carbolinas também auxiliam na modulação da serotonina, enquanto a DMT mimetiza a ação desse neurotransmissor, resultando em um aumento nos níveis de serotonina (Brito da Costa *et al.*, 2020).

Nesse cenário, a DMT age como uma "concorrente" da serotonina, ocupando os receptores 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C}. Esses receptores normalmente seriam acionados pela serotonina para regular nosso estado emocional e outros processos neurológicos. Contudo, na presença da DMT, é ela que vai ativar esses receptores em vez da serotonina (Souza, 2011).

As concentrações de alcaloides psicoativos encontrados na ayahuasca, variam devido a alguns fatores como à falta de padronização na produção, qualidade das plantas, região de produção e práticas culturais. Estudos prévios destacam uma ampla gama de

concentrações de alcaloides, como DMT, harmina, harmalina e THH, em diferentes amostras de Ayahuasca. Essas variações têm implicações para a experiência dos usuários e ressaltam a importância da pesquisa para entender melhor essa bebida ritualística (Rossi *et al.*, 2022).

A Ayahuasca pode causar efeitos psíquicos, denominados estados alterados da consciência, que afetam a cognição, percepção, afetividade e capacidade de escolha. Alguns efeitos relatados incluem ilusões, palpitações, taquicardia, tremores, euforia, excitação, vômitos, diarreia e náuseas. Esses efeitos podem estar associados à ação no receptor serotoninérgico 5-HT₂ (Silva *et al.*, 2022.).

2.2.3 Segurança e eficácia da ayahuasca

Num cenário de crescente interesse nas terapias psicodélicas, é crucial entender os aspectos de segurança e eficácia associados ao uso terapêutico da Ayahuasca no combate à depressão. Silva *et al.* (2019) em estudo mostrou que a Ayahuasca teve efeitos positivos em um modelo de depressão juvenil em saguis, após o isolamento social, animais apresentaram baixos níveis de cortisol, indicativos de depressão. Após a administração de Ayahuasca, os níveis de cortisol normalizaram em 24 horas, sugerindo eficácia no tratamento. Em machos, a Ayahuasca reduziu comportamentos estereotipados e aumentou a alimentação, normalizando o peso corporal. Esses efeitos comportamentais persistiram por até 14 dias após o tratamento, indicando potencial duradouro da terapia (Silva *et al.*, 2019).

Outros estudos, citados por Hamill *et al.* (2019) relatam que tanto o DMT (dimetiltriptamina) quanto as beta-carbolinas encontradas na ayahuasca têm mostrado potencial como tratamentos para depressão e ansiedade. Os agonistas dos receptores 5-HT_{1A} e 5-HT_{2A/2C} têm demonstrado efeitos antidepressivos e ansiolíticos em humanos e animais. Esses receptores estão envolvidos na regulação da serotonina, um neurotransmissor associado ao humor e à ansiedade e na modulação da serotonina que estão relacionados aos efeitos psicodélicos. A ativação dos receptores 5-HT_{1A} e 5-HT_{2A/2C} podem produzir efeitos terapêuticos nesses distúrbios.

Além disso A experiência com Ayahuasca, ativa áreas cerebrais específicas, incluindo regiões visuais e do córtex frontal, intensificando tanto a atividade visual quanto as experiências emocionais dos usuários. Além disso, influencia áreas ligadas à memória episódica, como o giro para-hipocampal, contribuindo para uma intensificação emocional (Hamill *et al.*, 2019). A substância também modifica a rede de modo padrão, alterando a forma como o cérebro processa informações autorreferenciais e memórias. Essas mudanças

profundas no cérebro humano proporcionam uma compreensão mais rica dos efeitos da Ayahuasca, destacando sua complexidade na alteração da visão, emoção e autoconsciência (Hamill *et al.*, 2019).

Palhano-Fontes *et al.* (2018), ao realizarem um ensaio clínico duplo-cego randomizado controlado por placebo, recrutaram adultos com idades entre 18 e 60 anos que tinham transtorno depressivo maior unipolar resistente ao tratamento. Os pacientes receberam uma dose única de ayahuasca ou placebo e foram monitorados, várias escalas e questionários foram usados para avaliar a gravidade da depressão, os efeitos agudos da Ayahuasca e outras medidas relevantes. O desfecho primário do estudo foi a mudança na gravidade da depressão, avaliada pela Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D), após sete dias da administração da substância. Houve uma redução significativa na gravidade da depressão nos pacientes que receberam ayahuasca em comparação com o grupo placebo. Além disso, foram observadas taxas mais altas de resposta e remissão nos pacientes tratados com Ayahuasca.

Outro estudo observacional examinou o impacto da Ayahuasca em 20 pacientes clinicamente deprimidos ao longo do tempo. Antes e depois de participarem de uma cerimônia com Ayahuasca, os participantes foram avaliados quanto aos sintomas de depressão usando o Inventário de Depressão de Beck (BDI). Os resultados revelaram melhorias notáveis. Após apenas 1 dia, 60% dos participantes experimentaram uma remissão dos sintomas de depressão. Esta melhoria continuou, com 68% dos participantes ainda em remissão após 1 mês e 71% após 1 ano. Além disso, os participantes que tiveram experiências psicodélicas mais positivas durante a cerimônia mostraram melhorias mais significativas na saúde mental. Os relatos dos participantes sobre suas experiências variaram, desde a percepção de padrões de pensamento destrutivos até uma sensação de paz e compreensão da interconectividade de todas as coisas. (Oorsouw *et al.*, 2022)

[...] "Esbarrei em meus bloqueios mentais", "Não estava mais isolado e trancado em minha própria mente", "Saí dos meus mecanismos de defesa e sobrevivência", "Vi a teia de como tudo está conectado, e os padrões de retorno em minha vida, e eu senti paz..." (Oorsouw *et al.*, 2022).

Oorsouw *et al.* (2022) nesse estudo destacou a importância que algumas melhorias podem ter sido influenciadas pelo envolvimento em outros tratamentos de saúde mental ou pelo uso de outros psicodélicos durante o estudo. Os resultados destacam que a Ayahuasca pode ter efeitos terapêuticos duradouros na saúde mental de pessoas clinicamente deprimidas.

Outros estudos, como o de Alves. (2018) identificou os processos psíquico que ocorrem durante a experiência com a Ayahuasca. De um ponto de vista psicológico, o estudo mostrou que o potencial terapêutico da Ayahuasca pode estar relacionado com a capacidade de observar pensamentos e emoções como eventos transitórios da mente sem ficar preso a eles, um efeito que pode provocar mudanças psicológicas acentuadas no indivíduo. Os participantes destacaram ganhos nos níveis de autoconhecimento, aceitação, autonomia, autoatualização e autorrealização, conexão, reestruturação cognitiva e valorização do Eu, esses ganhos são cruciais para a redução dos sintomas, pois capacitam os participantes a aceitarem e lidar de maneira adaptativa com suas emoções, ações e reações, bem como com sua sintomatologia. Evidenciando assim um impacto profundo e multifacetado da Ayahuasca na percepção e autoconceito dos participantes.

Almeida. (2019) também em estudo revelou que a Ayahuasca aumentou os níveis de BDNF em voluntários, implicando um potencial efeito antidepressivo. Comparados ao placebo, os pacientes tratados com Ayahuasca exibiram significativo aumento do BDNF 48 horas após a administração, indicando seu possível papel na redução dos sintomas de depressão. Esta descoberta é apoiada pela correlação negativa entre os níveis de BDNF e os escores da MADRS, sugerindo que níveis mais elevados de BDNF estão relacionados a sintomas depressivos mais leves após a sessão com Ayahuasca. Estes resultados destacam a relevância terapêutica da Ayahuasca na modulação do BDNF e seu potencial no tratamento da depressão. Os participantes foram tratados com uma única dose de Ayahuasca (AYA) ou placebo (PLA) e avaliados em 48 horas (D2) e 7 dias (D7) após o tratamento.

A quantidade de Ayahuasca necessária para atingir uma dose tóxica em uma pessoa de 75 kg seria aproximadamente 7,8 litros. No entanto, devido ao sabor extremamente desagradável da Ayahuasca, é altamente improvável que alguém consiga ingerir essa quantidade. Além disso, é importante ressaltar que os efeitos adversos, como vômitos e diarreia, geralmente ocorrem muito antes de alcançar essa dose limite. (Hamill *et al.*, 2019).

A Ayahuasca possui um perfil de segurança positivo, estudos têm relatado que a Ayahuasca não causa dependência física, ou seja, não leva ao desenvolvimento de tolerância ou sintomas de abstinência quando seu uso é interrompido. Além disso, não há evidências de que a Ayahuasca cause deterioração psicopatológica, de personalidade ou cognitiva a longo prazo (Palhano-Fontes *et al.*, 2018.). A Ayahuasca promove apenas efeitos simpáticos moderados. Isso significa que, embora algumas pessoas possam experimentar desconforto físico, como náuseas, vômitos e diarreia, esses sintomas geralmente são transitórios e não são

considerados graves ou perigosos para a saúde (Palhano-Fontes *et al.*, 2018.). Porém a interação entre a Ayahuasca (ou suas β -carbolinas, os principais componentes ativos) e os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs), é importante porque a Ayahuasca contém compostos que inibem a enzima monoamina oxidase (MAO), enquanto os ISRSs aumentam os níveis de serotonina no cérebro, quando os ISRSs são combinados com a Ayahuasca, ocorre um acúmulo excessivo de serotonina nas sinapses, o que pode resultar em uma condição conhecida como síndrome da serotonina. (Brito da Costa *et al.*, 2020).

É importante que pessoas com histórico de esquizofrenia, surto psicóticos devem se abster do uso da ayahuasca assim como pessoas com problemas cardíacos graves. (Valêncio, 2019). A Ayahuasca, contém inibidores da MAO, esses inibidores podem causar problemas quando combinados com alimentos ricos em tiramina, como cerveja de torneira, queijos e carnes envelhecidos. Se pessoas que consomem Ayahuasca também consomem esses alimentos, a tiramina pode elevar drasticamente a pressão arterial, levando a uma condição chamada crise hipertensiva. Isso representa um sério risco, pois a crise hipertensiva pode resultar em complicações graves, como acidente vascular cerebral, aneurisma e danos aos órgãos vitais, e em casos extremos, pode levar à morte. (ALSUnemaranhado, 2017). É importante estar ciente dessas interações para garantir a segurança durante o uso da Ayahuasca.

No contexto das tradições ayahuasqueiras, os sintomas adversos associados ao consumo de Ayahuasca, como vômitos, diarreias, sudorese, tonturas, descargas emocionais e visões turvas, são interpretados de forma distinta em comparação com a perspectiva médica ocidental. Esses sintomas não são vistos como reações negativas à substância, mas sim como processos de purificação física, moral e espiritual. Para os praticantes dessas tradições, os vômitos e diarreias representam uma purificação física, uma eliminação de toxinas do corpo. As sudorese e tonturas são encaradas como sinais de purificação espiritual e emocional, enquanto as visões turvas e as descargas emocionais são vistas como meios de confrontar e liberar traumas e emoções reprimidas, permitindo assim um processo de cura e renovação para o indivíduo. (Martins, 2023).

4 METODOLOGIA

Foram utilizadas as bases de dados Google Acadêmico, Scielo e PubMed para busca de literatura relevante, foram incluídos artigos científicos publicados em revistas indexadas, teses e dissertações relacionados ao tema. As seguintes palavras-chave foram

utilizadas para realizar a busca: "depressão", "tratamento", "Ayahuasca" e "mecanismos de ação", as palavras-chave foram combinadas e utilizadas em diferentes combinações para obter resultados mais abrangentes.

Foram incluídos estudos que abordassem o uso da Ayahuasca no tratamento da depressão, com foco na sua eficácia, mecanismos de ação e segurança, foram excluídos estudos que não estavam disponíveis na íntegra, não estavam relacionados ao tema ou não atendiam aos critérios de relevância estabelecidos. Os estudos foram selecionados com base na leitura dos títulos e resumos, seguida pela leitura completa dos artigos que atendiam aos critérios de inclusão, os dados relevantes foram extraídos dos estudos incluídos, incluindo informações sobre os participantes, intervenção com Ayahuasca, desfechos avaliados e principais resultados.

Foi realizada uma revisão da literatura dos estudos incluídos, os resultados e principais conclusões dos estudos foram resumidos e discutidos de forma exploratória, destacando os achados relevantes relacionados aos benefícios da Ayahuasca no tratamento da depressão. O recorte temporal desta análise abrangeu trabalhos publicados entre 2009 e 2023, este intervalo de tempo foi escolhida estrategicamente para incorporar descobertas recentes e abranger um período significativo de pesquisas relevantes sobre os efeitos terapêuticos da Ayahuasca. Não foram utilizados dados primários de participantes humanos neste estudo, portanto, não foi necessária a aprovação de um comitê de ética.

5 RESULTADOS

Esta pesquisa teve como objetivo investigar a eficácia da Ayahuasca no tratamento da depressão. Ao revisar uma série de estudos, constatou-se que a Ayahuasca demonstrou ser uma opção terapêutica eficiente para a depressão. Resultados de ensaios clínicos e estudos observacionais revelaram uma melhora significativa nos sintomas depressivos em pacientes que participaram de cerimônias com Ayahuasca. A análise aprofundada desses estudos evidenciou não apenas a redução dos sintomas, mas também a manutenção desses efeitos a longo prazo, sugerindo um potencial de cura duradouro. Além disso, esta pesquisa detalhou os mecanismos de ação da Ayahuasca no cérebro, destacando sua influência sobre neurotransmissores cruciais, como serotonina, noradrenalina e dopamina. Os componentes da Ayahuasca foram revelados como moduladores desses neurotransmissores, proporcionando efeitos terapêuticos que aliviam os sintomas da

depressão (Brito da Costa *et al.*, 2020). A compreensão profunda desses mecanismos oferece ideias valiosas para futuras intervenções farmacológicas.

No que diz respeito à segurança, apesar dos efeitos colaterais transitórios, como vômitos e diarreia, que são geralmente considerados parte do processo de purificação, a Ayahuasca foi considerada segura quando administrada com precauções adequadas (Martins, 2023). No entanto, ressalta-se a importância de considerar interações com outros medicamentos, especialmente inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), para evitar complicações. (Brito da Costa *et al.*, 2020).

Um aspecto notável desta pesquisa foi a exploração da aceitação cultural e legal da Ayahuasca em várias partes do mundo. Em muitas jurisdições, o uso religioso da Ayahuasca é protegido por políticas públicas e regulamentações, proporcionando um ambiente legal favorável para práticas rituais (Garrido, 2009). Esse reconhecimento legal e cultural não apenas valida as práticas tradicionais, mas também abre portas para a aplicação clínica controlada e supervisionada.

Além dos aspectos científicos, a pesquisa também mergulhou nos impactos psicológicos e espirituais da Ayahuasca. Participantes relataram experiências transformadoras e revelações profundas durante cerimônias de Ayahuasca, facilitando o processo de enfrentamento e liberação de traumas emocionais (Alves, 2018, Oorsouw, *et al.*, 2022). Essa capacidade da Ayahuasca de facilitar a desconexão, permitindo que os indivíduos confrontem e superem suas dores mais profundas, destaca seu potencial como uma ferramenta terapêutica poderosa.

Em conclusão, os resultados desta pesquisa revelam que a Ayahuasca tem o potencial de ser uma alternativa terapêutica eficaz no tratamento da depressão. Seus mecanismos de ação, segurança quando administrada com cuidado e efeitos psicológicos positivos oferecem uma nova perspectiva para a abordagem da depressão. Além disso, a aceitação cultural e legal da Ayahuasca em várias jurisdições pode marcar o início de uma era em que práticas ancestrais e contemporâneas se unem para oferecer esperança àqueles que lutam contra a depressão. O futuro da medicina pode estar entrelaçado com as raízes profundas da Ayahuasca na cura da mente e da alma.

6 DISCUSSÃO

Os dados apresentados sobre a prevalência da depressão no Brasil, particularmente em áreas urbanas, destacam a urgência em encontrar abordagens eficazes para o tratamento dessa condição debilitante. A depressão, como descrito, é uma condição multidimensional influenciada por fatores biológicos, psicológicos, sociais e comportamentais (Rodrigues *et al.*, 2022). A diversidade de sintomas e a heterogeneidade da doença tornam o seu diagnóstico e tratamento um desafio significativo para os profissionais de saúde mental. As hipóteses monoaminérgicas e neurodegenerativas oferecem perspectivas sobre as bases biológicas da depressão. A diminuição da disponibilidade de monoaminas, como serotonina e noradrenalina, no cérebro é associada à depressão, evidenciada pela eficácia dos antidepressivos que aumentam esses neurotransmissores (Rodrigues *et al.*, 2022; Almeida 2019). Além disso, a hipótese neurodegenerativa sugere que a depressão está relacionada à atrofia neuronal, com uma menor expressão do BDNF. Essas teorias não apenas fornecem esclarecimentos sobre as origens da depressão, mas também indicam possíveis alvos para futuras terapias (Almeida, 2019).

A variedade de tratamentos farmacológicos existentes, desde ISRS até terapias mais específicas como a TCC, destaca a complexidade da depressão e a necessidade de abordagens individualizadas. A eficácia dos antidepressivos está relacionada à modulação das monoaminas cerebrais, mas seu efeito geralmente requer algumas semanas para se manifestar (Palhano-Fontes, 2019). Além dos tratamentos farmacológicos, a importância de terapias psicológicas, mudanças no estilo de vida e suporte social é enfatizada para promover uma recuperação completa.

A Ayahuasca, uma bebida tradicional com raízes profundas na cultura amazônica, tem se espalhado para contextos urbanos e agora é utilizada em rituais religiosos e curativos. O movimento histórico da Ayahuasca das comunidades indígenas para áreas urbanas destaca sua evolução cultural e religiosa (Martins, 2023, Labate, 2014). A legalização e proteção do uso ritualístico da Ayahuasca, conforme estabelecido pela Resolução nº 1 do CONAD, marcam um marco significativo na aceitação dessa prática pelas autoridades públicas (Garrido, 2009).

Considerando a diversidade de opções de tratamento para a depressão, a Ayahuasca emerge como uma intervenção potencialmente promissora. Os componentes bioativos da Ayahuasca, especialmente a DMT e as beta-carbolinas, interagem com os receptores serotoninérgicos e noradrenérgicos, implicando uma possível relevância para o tratamento da depressão (Palhano-Fontes, 2019). A capacidade da Ayahuasca de induzir

estados de consciência alterados pode estar ligada à sua capacidade de remodelar padrões de pensamento e emoções, alinhando-se com os princípios da TCC.

A composição e ação da Ayahuasca envolvem dois componentes principais: o DMT e as beta-carbolinas (SILVA *et al.*, 2022). O DMT é responsável pelos efeitos psicotrópicos da Ayahuasca devido à sua alta afinidade com os receptores serotoninérgicos. O DMT possui um núcleo de triptamina, comum em neurotransmissores e substâncias relacionadas ao sistema serotoninérgico. Essa semelhança estrutural permite que o DMT se ligue aos receptores de serotonina no cérebro, desencadeando respostas neuroquímicas (Simão, 2019).

A ação sinérgica do DMT com as beta-carbolinas, que inibem a MAO, especialmente a MAO-A, é crucial. Essa inibição explica como o DMT pode passar pelo trato gastrointestinal sem ser degradado. (Brito da Costa *et al.*, 2020). A afinidade da DMT com os receptores serotoninérgicos, se dá devido à sua estrutura molecular que se encaixa nas cavidades específicas dos receptores, modula a liberação de neurotransmissores e altera a atividade neuronal (Simão, 2019). Portanto, a interação complexa entre o DMT e as beta-carbolinas na Ayahuasca demonstra como esses compostos, ao agirem em conjunto, desempenham um papel fundamental nos efeitos psicodélicos e nas experiências e perceptivas associadas ao consumo dessa substância.

A variação nas concentrações de alcaloides encontrados na Ayahuasca, como destacado por Rossi *et al.* (2022), ressalta a complexidade dessa substância ritualística. Essas variações podem ser atribuídas a fatores multifatoriais, incluindo métodos de produção e qualidade das plantas. Esta variabilidade nas concentrações de alcaloides pode explicar as diferentes experiências relatadas pelos usuários de Ayahuasca, corroborando com a literatura existente sobre a importância da padronização na pesquisa futura (Rossi *et al.*, 2022).

Relacionando esses resultados ao contexto da depressão, a interação entre as β -carbolinas e a DMT, especificamente sua atividade nos receptores 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C}, sugere um potencial efeito modulador sobre os neurotransmissores associados à depressão (Souza, 2011). Os receptores 5-HT_{1A}, representam um dos principais alvos das drogas antidepressivas atualmente autorizadas (Rossi, 2022). A ativação desses receptores pode ter implicações diretas na regulação do humor e das emoções, alinhando-se com o conhecimento existente sobre os mecanismos fisiopatológicos da depressão (Rodrigues *et al.*,

2022). É importante destacar que a ação das betacarbolinas se assemelha com os principais tratamento farmacológicos para depressão, os IMAOs e os (IRSN) (Rossi, 2022).

No estudo de Silva et al. (2019) em saguis, a Ayahuasca normalizou os níveis de cortisol após 24 horas da administração da decocção, indicando uma redução no estresse. Isso é importante, pois altos níveis sustentados de cortisol podem levar à redução do BDNF e à atrofia neuronal. No estudo de Almeida et al. (2019) com voluntários humanos, a ayahuasca aumentou os níveis de BDNF, indicando um possível efeito positivo na plasticidade cerebral, pois o BDNF afeta a sobrevivência neuronal e a neurogênese, além disso, o estudo de Silva et al. (2019) demonstra a ação rápida dessa bebida, o que contrasta com a terapia farmacológica tradicional. Enquanto esta última geralmente requer pelo menos duas semanas para que o efeito terapêutico tenha início (Palhano-Fontes, 2019). A ayahuasca mostra resultados terapêuticos de forma notável em um curto período.

Esses resultados sugerem que a ayahuasca pode desempenhar um papel importante na resposta antidepressiva e na modulação dos fatores neurotróficos, revelando que o cortisol, em níveis adequados, é necessário para a expressão satisfatória do BDNF, oferecendo assim uma possível abordagem terapêutica para reverter os efeitos associados à atrofia neuronal na depressão. Além disso os estudos de Silva et al. (2019) e Almeida et al. (2019) oferecem suporte à hipótese neurodegenerativa da depressão.

A Ayahuasca, não apenas desencadeia efeitos notáveis no cérebro humano, mas também proporciona experiências profundas e transformadoras para os usuários. Os relatos dos participantes do estudo conduzido por Oorsouw et al. (2022) destacam essa transformação. Muitos participantes descreveram a sensação de terem "esbarrado em seus bloqueios mentais", saindo de seus "mecanismos de defesa e sobrevivência" e ganhando uma visão ampliada da interconectividade de todas as coisas. Essas experiências subjetivas encontram eco nas mudanças observadas no cérebro durante o consumo de ayahuasca.

Durante o consumo da ayahuasca, há uma ativação significativa em áreas cerebrais específicas. As regiões occipitais, temporais e frontais, juntamente com a área visual primária, são intensamente ativadas, mesmo quando os olhos estão fechados (Hamil, 2019). Essas áreas estão relacionadas à visão e à percepção, validando os relatos dos participantes sobre a percepção de padrões de pensamento destrutivos e uma sensação de paz. O córtex occipital, que desempenha um papel vital nesse processo, proporcionando uma intensa atividade visual durante o uso da substância (Araújo, 2012).

Adicionalmente, a Ayahuasca influencia áreas relacionadas à memória episódica, intensificando as emoções e as experiências vivenciadas durante a sessão. (Araújo, 2012). Os relatos dos participantes sobre o ganho de autoconhecimento, aceitação, autonomia e conexão encontram ressonância na ativação do giro para-hipocampal (Alves, 2018). Essas áreas, quando ativadas, proporcionam uma sensação de 'realidade' às memórias, levando a uma introspecção ampliada e uma nova perspectiva sobre experiências passadas e presentes. (Hamil, 2019).

Além das mudanças em áreas específicas, a ayahuasca altera a atividade na rede de modo padrão, a diminuição da atividade nessa rede está relacionada à mudança na forma como o cérebro processa informações autorreferenciais, levando a uma introspecção ampliada e uma nova perspectiva sobre experiências passadas e presentes (Hamil, 2019). Essas descobertas apoiam os relatos dos participantes sobre a saída de seus "mecanismos de defesa" e uma compreensão mais profunda da interconectividade de todas as coisas. (Oorsouw *et al.*, 2022)

Assim, os relatos dos participantes se alinham de forma notável com as mudanças observadas no cérebro durante o consumo de Ayahuasca, proporcionando uma compreensão mais rica sobre como essa substância afeta não apenas as estruturas cerebrais, mas também a percepção, a emoção e a autoconsciência dos indivíduos.

A Ayahuasca, possui uma dose tóxica excepcionalmente alta em comparação com antidepressivos tradicionais, destacando sua relativa segurança (Hamill *et al.*, 2019). Isso põe em evidência o seu pertinente resguardo contra overdose, um aspecto relevante ao considerar seu potencial terapêutico. Sua não dependência física pode estar relacionada à alta afinidade do DMT pelos receptores 5-HT_{2A}. Com o tempo, esses receptores mantêm sua sensibilidade ao DMT, possivelmente explicando a ausência de desenvolvimento de tolerância no organismo humano em relação a essa substância (Simão, 2019). Além das interações biomoleculares, a inexistência de vício pode também ser influenciada pelo contexto ritualístico que oferece um ambiente propício para minimizar a dependência. Esses achados destacam a possibilidade de a Ayahuasca ser uma intervenção terapêutica potencialmente segura e não viciante.

A sensibilização dos receptores serotoninérgicos, especialmente os 5-HT_{2A}, ocorre durante o consumo crônico de DMT. O DMT atua como um agonista parcial desses receptores, estimulando a atividade elétrica nas células nervosas. Essa ativação é responsável

pelos efeitos subjetivos e neurofisiológicos associados ao consumo de DMT (Rossi, 2022). Os desconfortos gastrointestinais, como náuseas e vômitos, são interpretados como purificação física e espiritual em contextos tradicionais, refletindo a interconexão entre aspectos físicos e mentais da experiência com Ayahuasca (Martins, 2023). Porém esses efeitos podem ser explicados através da interação da DMT presente na Ayahuasca com os receptores 5-HT₂ localizados no estômago, onde ocorre um aumento na concentração de IP₃ (inositol trifosfato), uma molécula celular. Esse aumento está diretamente relacionado ao aumento da secreção e movimentação dos órgãos gastrointestinais (Machado, 2020). Como resultado, os efeitos gastrointestinais da Ayahuasca, como náuseas, vômitos e diarreia, podem ser explicados pela ativação desses receptores, indicando sua influência direta sobre as funções gastrointestinais durante a experiência com a substância.

No entanto, a interação da Ayahuasca com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) representa um risco potencial, levando à síndrome da serotonina quando combinada, exigindo supervisão médica cuidadosa (Brito da Costa *et al.*, 2020). Pessoas com histórico de esquizofrenia e surtos psicóticos devem evitar a Ayahuasca devido ao risco de exacerbação dos sintomas psicóticos (Valêncio, 2019).

Em resumo, a Ayahuasca oferece uma área de estudo complexa e fascinante, salientando a importância da abordagem holística e culturalmente sensível para avaliar seu impacto na saúde física e mental dos usuários, respeitando suas tradições espirituais e históricas.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo oferece uma visão profunda e abrangente sobre o potencial terapêutico da Ayahuasca no tratamento da depressão. Ao analisar uma variedade de estudos científicos, observamos que a Ayahuasca não apenas reduz os sintomas depressivos, mas também mantém seus efeitos a longo prazo. A compreensão dos mecanismos de ação da Ayahuasca, especialmente sua interação complexa com os receptores serotoninérgicos, fornece informações para futuras intervenções farmacológicas, indicando uma promissora alternativa terapêutica.

Além dos aspectos biológicos, também foram considerados os elementos psicológicos e espirituais associados à experiência com Ayahuasca. Os relatos dos participantes destacam não apenas a transformação cerebral, mas também a transformação

pessoal, emocional e espiritual que ocorre durante as cerimônias. Essas experiências profundas oferecem uma nova perspectiva sobre o tratamento da depressão, indo além dos aspectos puramente clínicos para abordar a pessoa como um todo. A Ayahuasca não é uma solução única para todos os casos de depressão. Cada indivíduo é único, e as abordagens terapêuticas devem ser personalizadas para atender às necessidades específicas de cada pessoa. Além disso, é fundamental realizar essas cerimônias sob supervisão adequada e em um contexto culturalmente sensível, respeitando as tradições espirituais e históricas das comunidades que praticam o uso da Ayahuasca.

Considerando o cenário atual da saúde mental, onde a depressão representa um desafio significativo, a Ayahuasca emerge como uma possibilidade curiosa. Sua eficácia, segurança e os profundos impactos psicológicos e espirituais que proporciona destacam seu potencial como uma possível ferramenta terapêutica significativa. No entanto, é necessário um investimento contínuo em pesquisas científicas rigorosas para compreender totalmente seus benefícios e riscos. À medida que exploramos novos horizontes na medicina, é fundamental manter uma “mente aberta” e ética ao considerar intervenções alternativas. A Ayahuasca representa um ponto de partida, um convite para uma conversa mais ampla sobre a interseção entre tradições antigas e a ciência moderna, entre o espiritual e o biológico. O futuro da saúde mental pode ser moldado pela integração cuidadosa desses conhecimentos, oferecendo esperança e cura àqueles que enfrentam a depressão.

Este estudo, ao delinear os benefícios e desafios associados à Ayahuasca, destaca não apenas suas complexidades, mas também sua vasta promessa. À medida que seguimos adiante, é essencial continuar pesquisando, questionando e aprendendo. Somente assim pode – se aproveitar plenamente o potencial da Ayahuasca e outras abordagens terapêuticas inovadoras, construindo um futuro em que a esperança brilha mais intensamente para aqueles que sofrem.

8 REFERÊNCIAS

AGOSTINHO, T. F.; DONADON, Mariana Fortunata; BULLAMAH, Sabrina Kerr. Terapia Cognitivo-Comportamental e Depressão: Intervenções no Ciclo de Manutenção. **Revista Brasileira de Terapia Cognitiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 59-65, jun. 2019.

- ALMEIDA, R. N. **Modulação Sérica do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) pela Ayahuasca: Contribuições para a Depressão Maior**. Dissertação (Mestrado em Psicobiologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, p. 107. 2019.
- ALVES, M. P. R. G. **Os efeitos terapêuticos da Ayahuasca em indivíduos com sintomas de depressão** (Dissertação de mestrado, Universidade Católica Portuguesa, Especialização em Psicologia da Justiça e do Comportamento Desviante). Porto, (2018).
- ARAUJO, D. B.; RIBEIRO, S.; CECCHI, G. A.; CARVALHO, F. M.; SANCHEZ, T. A.; PINTO, J. P.; DE MARTINIS, B. S.; CRIPPA, J. A.; HALLAK, J. E.; SANTOS, A. C. **Ver com os olhos fechados: base neural de imagens aprimoradas após a ingestão de Ayahuasca**. Mapeamento Cerebral Humano, (2012).
- BRITO-DA-COSTA AM, DIAS-DA-SILVA D, GOMES NGM, DINIS-OLIVEIRA RJ, MADUREIRA-CARVALHO Á. **Toxicocinética e toxicodinâmica dos alcaloides da ayahuasca N,N-dimetiltriptamina (DMT), Harmina, Harmalina e Tetrahydroharmina: impacto clínico e forense**. Produtos farmacêuticos (Basileia). 2020.
- CRUZBLANCA HERNANDEZ, HUMBERTO et al. **Neurobiología de la depresión mayor y de su tratamiento farmacológico**. Salud Ment, México, v. 39, n. 1, p. 47-58, feb. 2016.
- SILVA, F. S., SILVA, E. A. S., SOUSA, G. M., JR, MAIA-DE-OLIVEIRA, J. P., SOARES-RACHETTI, V. P., ARAUJO, D. B., SOUSA, M. B. C., LOBÃO-SOARES, B., HALLAK, J., & GALVÃO-COELHO, N. L. Efeitos agudos da ayahuasca em um modelo juvenil de depressão de primatas não humanos. **Revista Brasileira de Psiquiatria** (São Paulo, Brasil: 1999), v. 41, n. 4, p. 280-288. (2019).
- GARRIDO, R. G.; SABINO, B. D. Ayahuasca: entre o legal e o cultural. **Saúde Ética & Justiça**, [S. l.], v. 14, n. 2, p. 44-53, 2009.
- GIGLIOTTI, Analice. IBGE: crescimento da depressão é realidade no Brasil. Novos dados de pesquisa nacional indicam um país cada vez mais doente. **Veja Rio**, Rio de Janeiro, 24 de nov. De 2020. Disponível em: <[IBGE: crescimento da depressão é realidade no Brasil | VEJA RIO \(abril.com.br\)](https://www.veja.com.br/ibge-crescimento-da-depressao-e-realidade-no-brasil/)>. Acesso em 19 de setembro de 2023.
- Grupo ALSUnemaranhado. ALSUntangled 40: **Ayahuasca. Scler Lateral Amiotrófico Degenere Frontotemporal**. 2017.
- HAMILL J, HALLAK J, DURSUN SM, BAKER G. **Ayahuasca: Efeitos psicológicos e fisiológicos, farmacologia e usos potenciais na dependência e doença mental**. Curr Neurofarmacol. 2019.
- JAMES, E., KEPPLER, J., L ROBERTSHAW, T., & SESSA, B. N, **N-dimetiltriptamina e ayahuasca amazônica**. Psicofarmacologia humana. (2022).
- LABATE, B. C.; COUTINHO, T. "O meu avô deu a ayahuasca para o Mestre Irineu: reflexões sobre a entrada dos índios no circuito urbano de consumo de ayahuasca no Brasil." **Revista Brasileira de Antropologia**, v. 57, n. 2, p. 215-250, 2014.
- LOPES, A. I. **Ayahuasca: Aspectos Gerais e Toxicológicos e Análise do Uso Ritualístico no Distrito Federal**. Dissertação (Farmácia) - Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia, Ceilândia, DF, 2019.

MACHADO, L. C.; DA CRUZ, R. H.; HIGA, S. S.; SILVA, T. R. B.; LIMA, T. C.; SERIANI, R. Aspectos Farmacológicos e Toxicológicos do Alcaloide N, N – Dimetiltriptamina (DMT). **Brazilian Journal of Natural Sciences**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 259, 2020.

MARTINS, B. L.; LEITE, E. S.; SALOME, R. E. V.; PIAZERA, B. K. L. Os benefícios do uso da ayahuasca como ferramenta alternativa ao tratamento convencional da depressão: uma revisão de literatura. **R. Científica UBM** - Barra Mansa (RJ), ano XXVIII, v. 24, n. 48, 1. sem. P. 95 – 111. 2023.

PAHO. Organização Pan-americana da saúde (opas)/organização mundial da saúde (oms). Depressão, [s.d]. Disponível em: <[Depressão - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde \(paho.org\)](https://www.paho.org/pt/depressao)>. Acesso em: 19 de setembro de 2023.

PALHANO-FONTES F, BARRETO D, ONIAS H, ANDRADE KC, NOVAES MM, PESSOA JA, MOTA-ROLIM SA, OSÓRIO FL, SANCHES R, DOS SANTOS RG, TÓFOLI LF, DE OLIVEIRA SILVEIRA G, YONAMINE M, RIBA J, SANTOS FR, SILVA-JUNIOR AA, ALCHIERI JC, GALVÃO-COELHO NL, LOBÃO-SOARES B, HALLAK JEC, ARCOVERDE E, MAIA-DE-OLIVEIRA JP, ARAÚJO DB. **Efeitos antidepressivos rápidos da ayahuasca psicodélica na depressão resistente ao tratamento: um ensaio clínico randomizado controlado por placebo**. Psychol Med. 2019.

PERITO, M.E., & FORTUNATO, J.J. **Marcadores Biológicos da Depressão: Uma Revisão Sobre a Expressão de Fatores Neurotróficos**. (Trabalho realizado no Laboratório de Neurociências da Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão-SC, Brasil.). (2012).

RODRIGUES, LAYS & GARCIA, JÉSSICA & SCARIOT, VITÓRIA & MATOS, BALTAZAR & ARAÚJO, ANNA & VELOSO, LUIZA & PAIVA, GÉSSICA & DRUMOND, DENISE & REIS, MARIA & BEZERRA, THAIZ. **MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR**. (2022).

ROSSI GN, GUERRA LTL, PADEIRO GB, DURSUN SM, SAIZ JCB, HALLAK JEC, DOS SANTOS RG. **Vias moleculares dos efeitos terapêuticos da ayahuasca, um psicodélico botânico e potencial antidepressivo de ação rápida**. Biomoléculas. 2022.

SILVA, A. K. P. da; BARBOSA, S. da S; SILVA, N. C. S. da. Evidências sobre os efeitos antidepressivos da Ayahuasca: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 16, p. e90111637981, 2022.

SILVA JÚNIOR, JÂNIO DE OLIVEIRA. **A regulamentação do uso religioso da ayahuasca no Brasil: uma revisão sociológica da legislação brasileira sobre drogas pós década de 1960 à luz das diretrizes internacionais**. 2018. 109 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Sociais) - Instituto de Ciências Humanas e Sociais, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2018.

SILVA, F. S.; SILVA, E. A. S.; SOUSA, G. M. Jr; MAIA-DE-OLIVEIRA, J. P.; SOARES-RACHETTI, V. P.; ARAUJO, D. B. de; SOUSA, M. B. C.; LOBÃO-SOARES, B.; HALLAK, J.; GALVÃO-COELHO, N. L. Efeitos agudos da ayahuasca em um modelo juvenil de depressão de primatas não humanos. **Revista Brasileira de Psiquiatria (São Paulo, Brasil: 1999)**, v. 41, n. 4, p. 280-288. (2019).

SOUZA, P. A. Alcaloides e o chá de ayahuasca: uma correlação dos "estados alterados da consciência" induzido por alucinógenos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinai**s, v. 13, p. 349-358, 2011.

SIMÃO, A. Y., GONÇALVES, J., DUARTE, A. P., BARROSO, M., CRISTÓVÃO, A. C., & GALLARDO, E. **Aspectos toxicológicos e determinação dos principais componentes da ayahuasca: uma revisão crítica**. Medicamentos (Basileia, Suíça), 6(4), 106. (2019).

VALÊNCIO, Luis Felipe Siqueira. **O processo de consentimento livre e esclarecido no uso religioso/ritualístico da Ayahuasca**. Tese de Mestrado. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. 2019

VAN OORSOUW K, TOENNES SW, RAMAEKERS JG. **Efeito terapêutico de um análogo da ayahuasca em pacientes clinicamente deprimidos: um estudo observacional longitudinal**. Psicofarmacologia (Berl). 2022.