

AYAHUASCA E SAÚDE MENTAL: EFEITOS DO SEU USO ASSOCIADO A CASOS DE DEPRESSÃO

Lucas Daniel dos Santos

Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR)

Wallisten Passos Garcia

Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR)

Recebido em: 24/03/2023

1ª revisão em: 25/11/2023

Aceito em: 30/03/2024

RESUMO

O aumento de casos de depressão na população mundial leva ao questionamento sobre a eficácia dos tratamentos farmacológicos e fomenta a busca por tratamentos alternativos. Estudos a respeito da ayahuasca e seus efeitos na depressão vêm sendo realizados. Por meio de uma revisão integrativa, a partir da questão norteadora: "Quais são os efeitos da ayahuasca em indivíduos com depressão?", neste estudo buscou-se: (1) identificar potenciais usos terapêuticos do chá de ayahuasca; (2) analisar as características de segurança e riscos à saúde no seu uso; (3) investigar se o contexto do uso influencia seus efeitos. A busca de artigos foi realizada nas bases BVS e PubMed, produzidos entre 2017-2022, resultando em 8 artigos para análise. Os estudos evidenciaram efeitos antidepressivos advindos das interações neuroquímicas e das experiências psicológicas por meio da ayahuasca e apresentaram que a segurança e potencial terapêutico estão atrelados ao contexto de uso e à dosagem ingerida do chá.

Palavras-chave: ayahuasca; interação neuroquímica; depressão; saúde mental.

AYAHUASCA AND MENTAL HEALTH: EFFECTS OF ITS USE IN ASSOCIATION WITH DEPRESSION CASES

ABSTRACT

The increase in cases of depression in the world's population leads to questioning the effectiveness of pharmacological treatments and encourages the search for alternative treatments. Studies about ayahuasca and your effects on depression have been conducted. Guided by the question: "What are the effects of ayahuasca in individuals with depression?" this study was a integrative review that aimed to: (1) identify potential therapeutic uses of ayahuasca tea;(2) analyze the safety characteristics and health risks in your use; (3) investigate whether the context of use influences your effects. The search for articles was conducted in the BVS and PubMed databases, produced between 2017-2022, resulting in 8 articles for analysis. The studies showed antidepressant effects resulting from neurochemical interactions and psychological experiences as results of the use of ayahuasca and showed that the safety and therapeutic potential are linked to the context of use and the ingested dosage of the tea.

Keywords: ayahuasca; neurochemical interaction; depression; mental health.

AYAHUASCA Y SALUD MENTAL: EFECTOS DE SU USO EN ASOCIACIÓN CON CASOS DE DEPRESIÓN

RESUMEN

El aumento de los casos de depresión en la población mundial lleva a cuestionar la eficacia de los tratamientos farmacológicos y fomenta la búsqueda de tratamientos alternativos. Se han realizado estudios sobre la ayahuasca y sus efectos sobre la depresión. Por medio de la cuestión: "¿Cuáles son los efectos de la ayahuasca en personas con depresión?", este estudio de revisión integrativa buscó: (1) identificar los usos terapéuticos potenciales del té de ayahuasca; (2) analizar las características de seguridad y los riesgos para la salud en su uso; (3) investigar si el contexto de uso influye en sus efectos. La búsqueda de artículos se realizó en las bases de datos BVS y PubMed, producidas entre 2017-2022, resultando 8 artículos para análisis. Fueron observados en los estudios efectos antidepresivos advenidos de la ayahuasca y que la seguridad y potencial terapéutico están vinculados al contexto de uso y la dosis ingerida del té.

Palabras clave: ayahuasca; interacción neuroquímica; depresión; salud mental.

INTRODUÇÃO

A depressão é descrita no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-TR-5) como Transtorno Depressivo Maior (TDM), sendo caracterizada pela presença de sintomas de humor deprimido, diminuição do interesse em atividades cotidianas (anedonia), perda ou ganho significativo de peso, insônia ou hipersonia, agitação ou retardo psicomotor, fadiga e perda de energia, sentimento de culpa ou inutilidade e pensamentos a respeito da morte (medo de morrer ou ideação suicida). Considera-se que tais sintomas devem causar sofrimento significativo ao sujeito, prejudicando o seu desempenho funcional e social e não podem ser atribuídos a eventos nutricionais e/ou fisiológicos (APA, 2013). Dada a alta incidência da depressão na população em geral, essa condição torna-se uma questão de saúde pública que requer atenção das instituições de saúde e realização de estudos que busquem tratamentos médicos e terapêuticos eficazes.

As primeiras teorias que buscaram entender o TDM compreenderam que a redução da atividade de neurotransmissores da categoria das monoaminas - serotonina (5-HT), noradrenalina (NA) e dopamina (DA) – poderiam ser fatores desencadeantes de uma síndrome depressiva. Tal teoria foi reafirmada por evidências científicas em estudos que detectaram a ocorrência de um efeito antidepressivo e de regulação do humor resultante do uso de fármacos que aumentam a disponibilidade desses transmissores no Sistema Nervoso Central (SNC). Entretanto, constata-se que a intervenção medicamentosa com esses fármacos tem apresentado resultados aquém do desejável, produzindo remissão dos sintomas em apenas 30% dos casos (Quevedo & Izquierdo, 2020).

Estudos com substâncias naturais que interagem com os neurotransmissores relacionados ao TDM têm surgido como uma alternativa na tentativa de busca de tratamentos com maior eficácia comparados aos tratamentos farmacológicos tradicionais. No Brasil, por exemplo, Schenberg (2018; 2021), vem estudando as possibilidades do uso de psicodélicos, como a ayahuasca, no tratamento de transtornos psicológicos/psiquiátricos. Essas investigações têm importância para indicar se há segurança em tais práticas, quais seriam as doses, frequência e possibilidades ou impossibilidades de uso da ayahuasca em práticas de saúde. Estudos como os de Wikinski (2004), Nash & Nutt, (2005) e Starcevic (2006) têm evidenciado que sintomas associados à ansiedade, pânico e depressão, são amenizados de forma expressiva por substâncias que são agonistas serotoninérgicas, como os inibidores da recaptura de serotonina e inibidores da MAO-A.

No presente estudo, será explorada uma dessas substâncias, a bebida ayahuasca, um chá produzido a partir do processo de decocção e fermentação da união de duas plantas: as folhas da árvore chacrona (*Psychotria viridis*) que contém o DMT, um agonista serotoninérgico, e as raízes do cipó mariri (*Banisteriopsis caapi*) que possui inibidores da monoamino-oxidase (iMAO), os quais são as beta-carbolinas: harmina, harmalina e tetrahydroharmina (THH) (Santos et al. 2016).

Em decorrência das relações entre ayahuasca, sistema serotoninérgico e suas ações no sistema límbico, o chá vem sendo alvo de pesquisas para investigar seu potencial antidepressivo, apresentando, em alguns casos, melhora no estado do humor, alívio de sintomas depressivos e ansiosos nos participantes. (Fontes, 2017).

Alguns estudos descrevem que o uso da ayahuasca pode acarretar efeitos adversos agudos no organismo como náuseas, vômito, diarreia e hipertensão, além da possibilidade de ocasionar uma síndrome serotoninérgica (atividade serotoninérgica exacerbada no SNC). (Costa, Figueiredo & Cazenave, 2005). Estima-se a partir de experimentos com camundongos, que a dose letal média (DL50) da DMT para seres humanos gira em torno de 8 mg/kg, o que caracterizaria aproximadamente 20 vezes mais que a dose típica de ayahuasca ingerida por pessoa no contexto religioso (Gable, 2007). Entretanto, Callaway et al. (2006) descrevem que há na literatura dados que indicam controvérsias a respeito da seguridade do uso e de doses limite para intoxicação do corpo humano.

A ocorrência de efeitos adversos e da síndrome serotoninérgica/ emergências psicóticas é comum quando se faz o uso de substâncias agonistas serotoninérgicas - como, por exemplo, remédios Inibidores Seletivos da Recaptura de Serotonina (ISRS) ou drogas como a cocaína - concomitantemente ao uso da ayahuasca (Santos, 2007). Gable (2007) afirma que o DMT também pode induzir estados psicóticos transitórios, que têm resolução e remissão espontânea, algumas horas após o uso e cessação dos efeitos da ayahuasca. Contudo, Gios, Pinheiro e Calfat (2016) descrevem o caso de uma paciente que fazia uso ritualístico da ayahuasca e que chega ao hospital apresentando prejuízos de autocuidado, isolamento social, delírios e outros sintomas de psicose sem remissão espontânea. A paciente foi posteriormente diagnosticada com esquizofrenia trazendo indicativos de que a ayahuasca poderia atuar como um precipitador da manifestação de transtornos psicóticos como a esquizofrenia. Tais dados evidenciam a relevância de realização de estudos que compreendam e explorem melhor os efeitos psicológicos, psiquiátricos e os riscos do uso da bebida para tratamentos relacionados aos diferentes transtornos mentais

A Dimetiltriptamina (DMT), presente na decocção de ayahuasca, possui registros sobre seu uso e efeitos psicodélicos como favorecedores de conexões com a espiritualidade, auxílio no autoconhecimento, no entendimento, na sabedoria e no reconhecimento de emoções e eventos particulares do histórico de vida de quem a usa e auxílio na transformação pessoal (Tupper, 2011). Devido a globalização, o acesso a ayahuasca aumentou e rompeu barreiras culturais e geográficas deixando de ser uma substância de acesso exclusivo dos povos indígenas. A difusão de seu uso contribuiu para a construção de religiões ayahuasqueiras no Brasil, cujas principais são: a Barquinha, a União do Vegetal (UDV) e o Santo Daime, assim como ao redor do mundo (Labate & Araújo, 2002).

Nesse panorama, identifica-se, de um lado, um aumento de casos de depressão na população mundial e o questionamento acerca da eficácia dos tratamentos

produzidos pelas indústrias farmacêuticas e, a busca por tratamentos alternativos por meio do uso de plantas de efeitos alucinógenos/psicodélicos, como a ayahuasca, cujos estudos do ponto de vista científico ainda não são conclusivos no que se refere à segurança do seu uso e a sua efetividade no tratamento de casos de depressão.

Assim, faz-se relevante que sejam realizadas pesquisas que busquem solucionar dúvidas quanto à segurança do uso da ayahuasca e seus possíveis riscos e potenciais para a saúde física e mental das pessoas, bem como que investiguem quais são os efeitos dessa substância nos casos de depressão. Além disso, a ayahuasca produz efeitos psicológicos que frequentemente são compreendidos a partir da dimensão espiritual, considerando que seu uso está frequentemente vinculado a contextos religiosos, mas também pode ser compreendido do ponto de vista científico, visto que a psicologia é uma ciência interessada em compreender os diferentes fenômenos humanos, entre eles o religioso, aspecto importante no que tange ao tema saúde mental.

Ao buscar responder a questão norteadora, "Quais são os efeitos da ayahuasca em indivíduos com depressão?", este estudo teve como finalidade: (1) Identificar potenciais usos terapêuticos do chá de ayahuasca (2) Analisar as características de segurança e riscos à saúde no uso da ayahuasca; (3) Investigar se o contexto do uso do chá é relevante e influencia seus efeitos, potencial terapêutico e riscos.

MÉTODO

Tendo como base a descrição de Mendes, Silveira e Galvão (2008), este estudo foi feito sob o formato de revisão integrativa de literatura, de modo que em seu desenvolvimento buscou-se investigar e analisar diferentes pesquisas para posteriormente reunir o conhecimento e os dados de cada uma delas visando a construção de um saber amplo e integrado sobre o tema.

As etapas para elaboração dessa pesquisa foram: 1. Definição da questão norteadora da pesquisa, 2. Estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, 3. Seleção das informações, 4. Avaliação dos estudos, 5. Interpretação dos resultados, 6. Discussão dos resultados, 6. Considerações finais.

Após o estabelecimento da questão norteadora e dos objetivos, foi realizada a coleta de dados por meio das bases: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed, utilizando-se os descritores "Ayahuasca" [AND] "Depressão" [OR] "*Depression*".

Quanto aos critérios de inclusão, foram selecionados apenas artigos de estudos clínicos controlados/randomizados, observacionais ou diagnósticos, que estivessem nos idiomas de Português, Inglês ou Espanhol, publicados nos últimos cinco anos (2017-2022). Na BVS foram utilizados os filtros "estudos clínicos controlados", "estudos observacionais" e "estudos diagnósticos". Na PubMed foram utilizados os filtros "*clinical trial*" e "*randomized controlled studies*".

Os critérios de exclusão foram: a ocorrência de artigos duplicados, artigos que avaliassem os efeitos do uso de outras substâncias alucinógenas (como psilocibina, LSD, ibogaína, MDMA ou cetamina) associadas a ayahuasca e estudos que tratassem da depressão associada/ocasionada pelo uso ou abuso de substâncias psicoativas. Estudos que não fossem de acesso livre/gratuito ou que não possuíssem o texto completo também foram excluídos da pesquisa.

RESULTADOS

Os resultados encontrados inicialmente foram 9 artigos na base de dados PubMed e 46 artigos na BVS, totalizando 55 artigos, dos quais 3 eram duplicados e outros 44 não atenderam aos critérios de inclusão, restando 8 artigos para composição do estudo, conforme descrito na Figura 1.

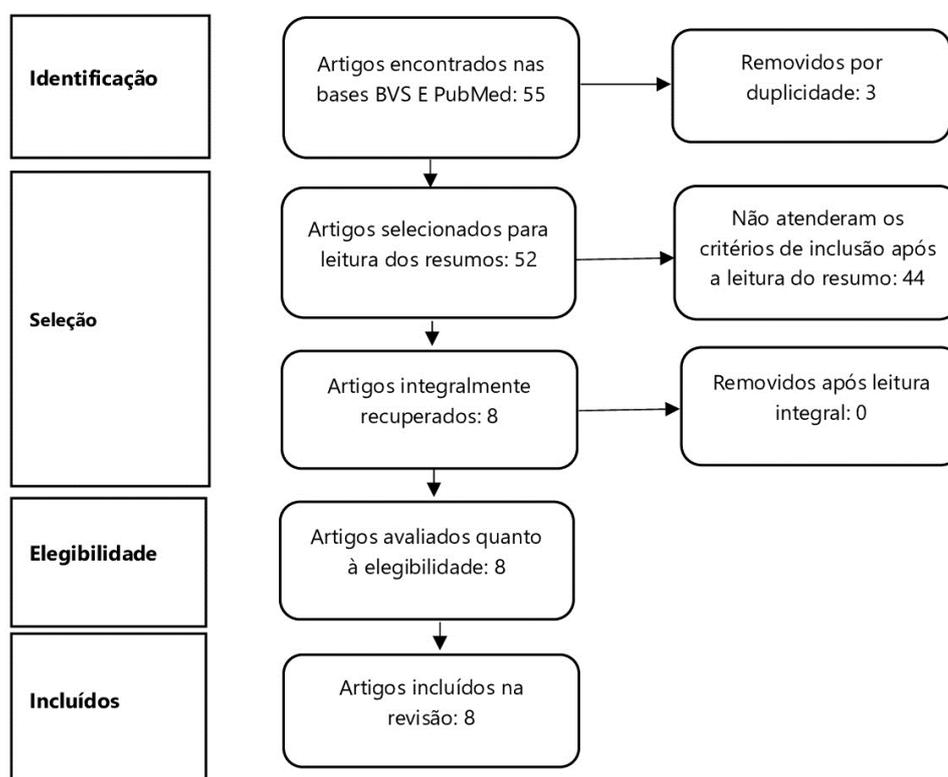


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Após a seleção dos artigos, foi realizada uma leitura detalhada de cada um deles com o intuito de identificar os objetivos, a metodologia, os principais resultados e as conclusões dos mesmos. A Tabela 1 apresenta uma caracterização do desenho das pesquisas.

Tabela 1.

Caracterização do desenho dos estudos

Referência	Objetivo	Amostra e método	Instrumentos
Palhano-Fontes et al. (2019)	Avaliar os efeitos antidepressivos do uso da ayahuasca através de um estudo clínico controlado duplo-cego em ambiente hospitalar.	Os participantes receberam uma única dose de ayahuasca (grupo experimental) ou placebo (grupo de controle), posteriormente foram avaliados e comparados os efeitos entre os dois grupos, por meio da utilização de algumas escalas.	Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg (MADRS) e Escala de depressão de Hamilton (HAM-D). Para avaliação dos efeitos agudos da bebida foram utilizados: Escala de Estados Dissociativos (CADSS), Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (BPRS) e Young Mania Rating Scale (YMRS). Para avaliação psiquiátrica posterior: Escala de Classificação Alucinógena (HRS) e Questionário de Experiência Mística (MEQ30).
Uthaug et al. (2021)	Avaliar se o uso de ayahuasca ou o contexto de uso da bebida poderiam ter efeitos na saúde mental dos usuários da substância.	O estudo teve caráter observacional e contou com 30 participantes (12 homens e 18 mulheres), residentes na Holanda, Espanha ou Alemanha que já faziam uso ritualístico/cerimonial da ayahuasca. Grupo experimental (14) e grupo de controle (16).	1-teste de empatia multifacetada (MET); 2-Inventário de Dissolução do Ego (EDI); 3-Escala 5 Dimensões de Estados Alterados de Consciência (5D-ASC); 4- Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse 21 (DASS-21); 5-Inventário Resumido de Sintomas 18 (BSI-18); 6-Questionário de Cinco Facetas Mindfulness (FFMQ-39).
Galvão-Coelho et al. (2020)	Avaliar as possíveis influências do uso de ayahuasca nos biomarcadores: Proteína C	O estudo ocorreu em ambiente hospitalar e contou com 73 participantes, dos quais: 28 sofriam de depressão resistente (7 homens e 21	Para mensuração dos efeitos da ayahuasca nos biomarcadores foram coletadas amostras de sangue pré-tratamento e 48 horas após o consumo

	Reativa (PCR) e a Interleucina 6 (IL-6).	mulheres) e 45 eram saudáveis (20 homens e 25 mulheres).	da ayahuasca e foi aplicada a Escala MADRS visando avaliar os sintomas depressivos pré e pós uso da substância.
Galvão et al. (2018)	Avaliar o efeito da ayahuasca no cortisol plasmático e a resposta do cortisol salivar ao despertar, comparando as variações nos níveis de cortisol dos participantes.	Estudo clínico onde foi fornecida uma única dose de ayahuasca ou placebo a 71 participantes, dos quais: 28 tinham depressão resistente (7 homens e 21 mulheres) e 43 eram saudáveis (19 homens e 24 mulheres)	Foram medidos os níveis de cortisol de todos os participantes antes e 48h após o fornecimento da ayahuasca ou placebo. Foi aplicada durante o estudo como forma de monitoramento dos sintomas depressivos a escala MADRS
Colaço et al. (2020)	Avaliar os efeitos tóxicos da ayahuasca em ratos wistar, após exposição crônica à bebida.	O estudo contou com 85 ratos (43 machos e 42 fêmeas) que tomaram por via oral durante 28 dias água ou fluoxetina ou um antidepressivo inibidor da recaptção de serotonina (grupo de controle) ou ayahuasca em doses de 0,5X;1X e 2X a dose ritualística.	Foram feitos exames laboratoriais para mensurar os efeitos da ayahuasca nas concentrações das monoaminas, nos níveis de metabólitos e sua influência no Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF).
Mian, Altman e Earleywine (2019)	Avaliar se a atenção plena induzida pelo uso da ayahuasca ou a ativação comportamental pode atenuar sintomas e níveis de depressão.	A pesquisa contou com 152 participantes que consumiam ayahuasca recorrentemente em cerimônias e que responderam uma pesquisa única e anônima via internet	Escala de Depressão para Ativação Comportamental (BADS-SF) e a Center for Epidemiological Scale-Depression (CES-D-10). Além da escala Five Facet Mindfulness Questionnaire (FFMQ) e o Questionário de Experiências (EQ).

<p>Almeida et al. (2019)</p>	<p>Avaliar a variação dos níveis séricos de BDNF antes do consumo de ayahuasca e 48h após a ingestão de uma única dose da bebida em casos de depressão resistente ao tratamento com antidepressivos tradicionais.</p>	<p>O estudo contou com um grupo controle de indivíduos saudáveis (N=45), sendo 20 homens e 25 mulheres, e outro grupo experimental com depressão maior (N=28), contando com 7 homens e 21 mulheres. Todos os pacientes do grupo experimental estavam passando por um episódio depressivo. Para ambos os grupos foram distribuídas doses de ayahuasca ou placebo (1:1).</p>	<p>Foram utilizados exames laboratoriais para avaliar as variações dos níveis séricos de BDNF após o consumo da ayahuasca.</p>
<p>Ona et al. (2019)</p>	<p>Avaliar indicadores de saúde pública na amostra estudada e compará-los com dados normativos indicadores da saúde da população espanhola publicados entre os anos de 2014 a 2018.</p>	<p>O estudo contou com 380 usuários de longo prazo (usuários há no mínimo 6 meses) de ayahuasca em ambiente ritualístico na Espanha e que não apresentavam nenhuma desordem neurocognitiva. Deles 47% eram mulheres e 43% homens, com idade média de 44 anos.</p>	<p>Foi desenvolvido um questionário especificamente para esse estudo. As dimensões avaliadas foram: 1-Saúde Geral, 2- Estilo de Vida, 3- Saúde Mental, 4- Ajustamento (Inventário de Ajustamento de Bell-BAI) , 5-Estratégias de Enfrentamento/Coping (Coping Strategies Inventory- CSI; Coping Orientation to Problems Experienced-COPE), 6-Atividades Culturais, 7- Apoio Social, 8- Valores pessoais (EngagedLiving Scale - ELS).</p>

Os resultados mostram que há estudos relevantes sendo feitos com a finalidade de explorar a temática do uso da ayahuasca e suas relações com a depressão. Foi possível observar que os artigos selecionados apresentam caráter multidisciplinar, contando com a contribuição de diferentes áreas de estudo, como a medicina, a psicologia, a psiquiatria, a farmacologia e a biomedicina. As publicações encontradas e analisadas advêm, em sua maioria, de revistas médicas, da psiquiatria, neurociência e psicofarmacologia ou de estudos sobre drogas psicoativas.

Como detalhado na Tabela 1, dos 8 estudos, 7 contaram com a participação de pessoas adultas, homens e mulheres que utilizaram diferentes doses de ayahuasca. Apenas um artigo foi feito com ratos wistar em contexto clínico controlado (Colaço et al., 2020). Os estudos encontrados eram clínicos controlados/randomizados ou observacionais e os principais instrumentos utilizados foram o 1- MADRS, 2- HAM-D e o 3- FFMQ, estando o primeiro presente em 4 estudos, o segundo em 3 estudos, e o terceiro em 2 estudos. Houve também a utilização dos questionários: Escalas de Depressão BADS-SF e CES-D-10 e o Questionário de Experiências (EQ) em um dos estudos, além da utilização de alguns questionários como: 1- Inventário de Ajustamento de Bell (BAI); 2- Coping Strategies Inventory- CSI; 3- Coping Orientation to Problems Experienced- COPE); 4- Engaged Living Scale -ELS.

Foram identificados 4 estudos clínicos controlados que contaram com indivíduos diagnosticados com depressão e indivíduos saudáveis (Almeida et al., 2019, Galvão et al., 2018; Galvão-Coelho et al., 2020; Palhano-Fontes et al., 2019) 3 estudos de caráter observacional que contaram com participantes não diagnosticados previamente com depressão e que foram realizados em contexto cerimonial/religioso. (Ona et al., 2019; Mian et al., 2019; Uthaug et al., 2021) E 1 estudo clínico controlado que contou apenas com roedores, a princípio saudáveis, que sofreram diferentes intervenções ao ingerir fluoxetina, placebo ou ayahuasca - em doses (0,5X, 1,0X, ou 2,0X).(Colaço et al.,2020) Nos estudos, em geral, houve igual proporção de participantes homens e mulheres, entretanto, foi possível observar uma leve predominância do gênero feminino . Todas as pessoas que participaram dos estudos eram adultos de diversas faixas etárias.

POTENCIAIS USOS TERAPÊUTICOS DO CHÁ DE AYAHUASCA

No que se refere aos usos terapêuticos, todos os estudos analisados trazem indicativos de que existem potenciais efeitos antidepressivos na bebida ayahuasca.

Participaram do estudo de Palhano-Fontes et al. (2019) indivíduos que sofriam de depressão severa e nunca haviam tomado ayahuasca anteriormente. Foi encontrado um efeito antidepressivo rápido após o uso de uma única dose de ayahuasca ao comparar o grupo experimental com o grupo de controle. Os efeitos

antidepressivos observados foram associados à presença dos inibidores da enzima MAO (classe de substâncias farmacológicas que podem ser usadas no tratamento antidepressivo).

Uthaug et al. (2021), em um estudo observacional, evidenciaram que as classificações subjetivas dos sintomas depressivos, ansiosos e estressantes, foram consideravelmente menores após a cerimônia do ritual que envolvia o uso de ayahuasca, além disso houve aumento nos níveis de afeto/afetuosidade como, por exemplo, uma maior resposta de empatia. Palhano-Fontes et al., (2019), constataram que, após uma única sessão de uso da ayahuasca, os pacientes com depressão tiveram seu fluxo sanguíneo aumentado nas regiões do núcleo accumbens, ínsula direita e subgenua esquerda, áreas influentes na regulação de estados emocionais e de humor.

Mian et al. (2019), ao estudar as relações e/ou semelhanças dos efeitos da ayahuasca com mindfulness e ativação comportamental, trouxeram indicativos de um potencial benefício do uso da planta no tratamento da depressão. Ao considerar que a ativação comportamental e a atenção plena podem ser favoráveis na diminuição de quadros depressivos, a ayahuasca foi compreendida como fator favorecedor da atenção plena, podendo contribuir para redução de sintomas e tratamento do transtorno. Contudo, os autores ressaltaram que os tratamentos breves com ayahuasca podem desencadear uma série de desordens de grandes impactos até então não mensuráveis.

Por meio de seu estudo, Galvão-Coelho et al. (2020), relataram que os pacientes com depressão resistente apresentaram níveis mais elevados de Proteína C Reativa (PCR) quando comparados com sujeitos saudáveis e que após o consumo de ayahuasca houve uma diminuição nos níveis da PCR nos participantes, gerando como consequência a redução dos sintomas depressivos. Tais dados indicam que a ayahuasca parece possuir um potencial antidepressivo e anti-inflamatório, considerando que a inflamação decorrente das alterações nos níveis de PCR tem papel influente em certas dimensões da depressão, como a reatividade frente a informações negativas ou o processamento de recompensa.

Reafirmando o aspecto anti-inflamatório que a ayahuasca pode apresentar, Galvão-Coelho et al. (2020) citam especificamente a harmina como relevante nesse processo. Em seu estudo, após o consumo da bebida, também foi encontrada uma correlação inversa entre as proporções de PCR e cortisol, ou seja, níveis mais altos de PCR pressupõem níveis baixos de cortisol, fatores que contribuem para ocorrência de processos inflamatórios. No estudo em tela, os níveis de PCR diminuíram e os de cortisol aumentaram, indicando um potencial anti-inflamatório da ayahuasca.

Os níveis de cortisol também podem estar associados à gravidade e/ou tempo de duração da depressão. No estudo realizado por Galvão et al. (2018), os participantes eram pacientes com depressão resistente que tinham hipocortisolemia basal e, por esse motivo, menores níveis de cortisol salivar

quando comparados com indivíduos saudáveis. Foi constatado que após a ingestão da bebida houve um aumento agudo dos níveis de cortisol no grupo experimental, indicando efeitos que podem favorecer o balanceamento hormonal e demonstrando, mais uma vez, o possível potencial uso terapêutico da ayahuasca. Galvão et al. (2018) atribuíram o aumento dos níveis de cortisol, que ocorreu após o uso de ayahuasca, ao aumento de serotonina que ocorre devido às substâncias DMT, alcaloides e beta-carbolinas, presentes na ayahuasca. Além disso, nesse estudo os autores trouxeram a compreensão de que o cortisol é relevante para o desempenho de funções fisiológicas, cognitivas e emocionais, e que seus níveis bem regulados são um fator relevante para o tratamento da depressão.

Wikinski (2004) descreve que há uma influência dos níveis serotoninérgicos, que são mais baixos, na ocorrência de casos de depressão. Colaço et al. (2020), em seu estudo com ratos de wistar, identificaram que os níveis de serotonina aumentaram de forma relevante no grupo experimental que consumiu a ayahuasca. Tal dado indica a relevância da produção de mais estudos a respeito dos efeitos da ayahuasca na produção de serotonina, para que possa ser construído e validado um conhecimento acerca de seus efeitos nos neurotransmissores específicos relacionados à depressão.

No caso da pesquisa realizada por Almeida et al. (2019), após ser ministrada uma única dose de ayahuasca em indivíduos com depressão resistente, foram encontrados resultados que indicaram possíveis efeitos antidepressivos e alterações no Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) sérico. O BDNF sérico é um fator associado à sobrevivência, manutenção saudável dos neurônios e dos tecidos neurais. Indivíduos com depressão apresentaram no estudo níveis significativamente mais baixos de BDNF sérico, ao passo que os indivíduos tratados com ayahuasca quando comparados com o grupo de controle apresentaram aumento de BDNF.

SEGURANÇA E RISCO À SAÚDE NO USO DA AYAHUASCA

Em busca de analisar as características de segurança e riscos à saúde no uso da ayahuasca, o estudo de Uthaug et al. (2019) aprofunda a discussão sobre qual seria a dosagem segura para o consumo da ayahuasca. Cada participante do grupo experimental do seu estudo ingeriu de 7 a 10 cápsulas, onde cada uma continha em média 3,6 mg/g de DMT, 10,1 mg/g de Harmina e 0,7mg/g de Harmalina. A partir dessas condições de uso, não foram apresentados risco de saúde ou sintomas adversos comprometedores da homeostase corporal. Da mesma forma, Galvão-Coelho et al. (2020) descrevem que doses de 1mL/Kg utilizada em seu estudo não trouxeram indicativos de efeitos adversos significativos.

No estudo de Colaço et al. (2020), foram utilizadas doses rituais de ayahuasca em ratos de wistar ajustadas para ter a equivalência de consumo em seres humanos de 70 kg. As doses foram escolhidas com fundamentação em estudos dos autores que demonstraram que a ingestão maior do que a utilizada podia ser fatal para os ratos wistar. Ao aplicarem as doses escolhidas, não foram obtidos indícios clínicos

de toxicidade e todos os animais participantes sobreviveram aos 28 dias de experimento.

Palhano-Fontes et al. (2019) afirmam que o uso de ayahuasca é seguro do ponto de vista de preservação cognitiva, por vezes gerando aumento do bem-estar e redução de ansiedade. Ainda que os participantes da pesquisa realizada por eles tenham relatado sintomas como náuseas, vômitos e sofrimento psíquico quando sob efeitos da bebida, os autores concluem que há segurança e um valor terapêutico relevante na ayahuasca quando dosada e utilizada de forma apropriada no ambiente correto e que esse uso pode ser favorável ao tratamento da depressão.

INFLUÊNCIAS DO CONTEXTO DE USO DA AYAHUASCA EM SEUS EFEITOS, POTENCIAL TERAPÊUTICO E RISCOS

Encontra-se em Palhano-Fontes et al. (2019), e em outros estudos analisados, a sugestão de que o contexto do uso da ayahuasca, que compõe a experiência ritualística/psicodélica, pode favorecer os efeitos terapêuticos do uso da bebida indicando que o consumo no contexto religioso pode influenciar significativamente a experiência de melhora do quadro depressivo dos indivíduos. Esse dado leva à necessidade de compreender e diferenciar até que ponto os potenciais efeitos benéficos do uso da ayahuasca, nos casos de depressão, resultam de sua ação neuroquímica/farmacológica e em que medida o contexto de seu uso influencia nesses efeitos. Cumpre ressaltar que nenhum dos estudos analisados é conclusivo em relação a esse aspecto, denotando necessidade de realização de novas pesquisas que avaliem melhor a questão apresentada.

Na compreensão de Uthaug et al. (2021), a expectativa, a forma que é feita a preparação e a intenção que cada sujeito tem ao realizar o consumo de ayahuasca influencia seus efeitos. Em seu estudo participaram dois grupos que consumiam ayahuasca há bastante tempo, contudo, um dos grupos tomou placebo e o outro ayahuasca. Mesmo com tais diferenças, em ambos os grupos foram observados efeitos positivos na saúde mental após a realização das cerimônias, indicando que existem fatores não farmacológicos, como o ambiente ritualístico/cerimonial e a ligação a um grupo religioso, que podem influenciar os efeitos do uso em grupos que consomem ayahuasca. Curiosamente, no ambiente ritualístico houve um decréscimo maior dos níveis de sintomas depressivos nos pacientes do grupo de controle, demonstrando assim que há uma relevante influência do contexto em que se situam os sujeitos.

Mian et al. (2019), em concordância às experiências descritas por Palhano-Fontes et al. (2019) e Uthaug et al. (2021), afirmam que a cerimônia de administração da ayahuasca tem um potencial psicoterapêutico único, além de ressaltar a importância da preparação dos participantes para o processo de uso da substância, visando ampliação dos ganhos terapêuticos. O uso de doses recorrentes também está associado a uma mudança de comportamento de maior magnitude. Para os

indivíduos que utilizam com frequência o chá, sessões de reforço, mesmo sem cerimônias ou uso da ayahuasca, podem favorecer o tratamento da depressão.

Galvão-Coelho et al. (2020) realizaram seu estudo com sujeitos com depressão resistente, sem histórico de uso de substâncias psicodélicas. Para realizar a pesquisa, inicialmente, foi solicitado aos participantes que interrompessem o uso de medicação antidepressiva duas semanas antes e se mantivessem sem ela durante a sessão experimental onde ingeriram ayahuasca. Após esse processo os participantes tiveram uma sessão preparatória antes de consumir a bebida, onde foram informados os efeitos fisiológicos e psicológicos que a ayahuasca poderia causar. Ademais, durante a sessão foram colocadas listas de reprodução de músicas previamente selecionadas e solicitado aos pacientes que permanecessem em silêncio, com os olhos fechados e atenção direcionada para as sensações em seu corpo e sua mente. A sessão durou cerca de 6 horas, contou com uma dose única de ayahuasca e ao seu fim os pacientes externos foram acompanhados para suas casas e os internos permaneceram no hospital. A experiência relatada no estudo em geral descreve que os participantes a partir desse contexto de utilização da ayahuasca, tiveram efeitos positivos que ajudaram na diminuição de sintomas depressivos.

Galvão et al. (2018), por sua vez, realizaram um estudo duplo cego em um hospital com pacientes que nunca haviam consumido ayahuasca, sob condições de ambiente semelhantes às de Galvão-Coelho (2020). Durante a sessão foi dada a instrução aos participantes para permanecer em silêncio e de olhos fechados e com foco em seu corpo e suas emoções, além disso, foi tocada uma lista de reprodução com músicas selecionadas pelos pesquisadores. Os voluntários ainda contavam cada um com dois pesquisadores disponíveis para prestar apoio caso necessário. Nesse contexto, o uso da ayahuasca não teve riscos à saúde descritos, e farmacologicamente, estimulou o aumento dos níveis de cortisol que pode estar associado a efeitos antidepressivos da bebida.

Ona et al. (2019) realizaram um estudo com usuários de longo prazo de ayahuasca em ambiente ritualístico na Espanha e ao avaliar uma amostra significativa de usuários de psicodélicos e os efeitos desse uso na saúde pública encontraram dados sumariamente positivos no que tange aos aspectos que envolvem a saúde em geral dos indivíduos avaliados. Todavia, os autores encontraram uma prevalência maior de uso de outras drogas nos participantes quando comparados com a média da população espanhola. Esses dados são controversos, pois, em geral devido aos princípios filosóficos das religiões ayahuasqueiras é comum haver um fator protetivo da religião que previne o consumo de outras drogas. A justificativa dos autores para tal contradição é de que apenas 32,5% da amostra estudada era de membros de alguma religião ayahuasqueira.

De qualquer modo, no estudo de Ona et al. (2019) todos os participantes com depressão avaliaram sua experiência de uso da ayahuasca como positiva ou muito positiva. A autopercepção de felicidade foi relatada por 90% dos participantes e

56% relataram menores níveis de utilização de medicamentos após uso ritualístico da bebida. Além disso, 97% dos participantes reconheceram que além do uso do chá, existiam outros fatores que influenciavam sua saúde mental e relataram possuir uma rede de apoio social e afetiva e ter hábitos estruturantes e favorecedores de bem-estar, como a leitura de livros e participações em eventos culturais. Tais achados, segundo os autores, contribuem para compreensão de que o uso de substâncias psicodélicas como a ayahuasca, realizado no contexto correto e somado a outros fatores protetivos, pode ser integrado na sociedade atual e pode ter efeitos benéficos para saúde da população.

DISCUSSÃO

Em relação à segurança e riscos à saúde pelo consumo da ayahuasca, a partir dos artigos estudados é possível notar que a primeira tem fortes relações com a dosagem que é ingerida e o contexto em que se faz o seu uso. Segundo os dados indicam, mesmo que cause efeitos adversos se utilizada de forma controlada, no ambiente correto e nas dosagens apropriadas, a ayahuasca pode ser um recurso útil para o tratamento de depressão. Nos estudos avaliados nenhum risco de grande magnitude à saúde dos participantes foi observado. Entretanto, pesquisas anteriores às encontradas na busca desta revisão enfatizam alguns possíveis efeitos adversos decorrentes do uso da ayahuasca, Costa, Figueiredo e Cazenave, (2005) e Santos (2007), por exemplo, descrevem sintomas como náuseas, vômito, ou diarreia, além do risco de uma síndrome/crise serotoninérgica, que pode ser ocasionada pelo consumo de ayahuasca em concomitância ao de alguns antidepressivos, ou drogas pró-serotonina, como MDMA ou ecstasy. Dados semelhantes aos do estudo de Gios, Pinheiros & Calfat (2016), os quais evidenciaram prejuízos significativos a saúde dos usuários de ayahuasca, não foram encontrados nas pesquisas analisadas. Tais dados indicam a importância da avaliação real de tais riscos e sua incidência para sua minimização e construção de um conhecimento sólido a seu respeito.

Quanto aos potenciais usos terapêuticos do chá de ayahuasca, os dados obtidos, em geral, indicam que, quando realizado de forma responsável e sob as doses e acompanhamento adequados pode ser uma estratégia interessante no tratamento de depressão, principalmente quando outras metodologias mais tradicionais e já consolidadas forem ineficazes.

Foram encontrados efeitos antidepressivos advindos de respostas psicológicas e/ou interações neuroquímicas da ayahuasca com diversas áreas cerebrais relevantes. Foi também possível observar nas pesquisas que após o consumo da bebida houve aumento da empatia, maior ativação de áreas cerebrais que envolviam regulação emocional, níveis mais baixos de PCR (que quando em excesso é associada a sintomas depressivos), níveis mais altos de cortisol (que em níveis mais baixos também pode estar associado à depressão) e aumento dos níveis de BDNF sérico. Todos esses fatores neuroquímicos foram associados a efeitos antidepressivos da ayahuasca e consolidam a importância de mais

investigações nessa área. Alguns desses potenciais já foram descritos em estudos mais antigos como Tupper (2011), Santos (2016) e Fontes (2017), corroborando dados mais recentes trazidos nesta revisão e indicando a importância e a relevância de mais estudos para explorar os potenciais de uso da ayahuasca minimizando os riscos e visando a manutenção de saúde.

Cabe considerar, segundo os estudos avaliados, foram encontrados fatores protetivos psicologicamente presentes nos ambientes ritualísticos/cerimoniais e religiosos onde há consumo de ayahuasca, dados esses interessantes que indicam possíveis benefícios de sua utilização.

Além disso, quando falamos sobre a velocidade do efeito antidepressivo da ayahuasca, faz-se relevante citar que, Aydemir, Deveci e Taneli (2005), descrevem que há aumentos nos níveis de BDNF sérico em média após 8 a 12 semanas de tratamento com antidepressivos convencionais, enquanto de acordo com Almeida et al. (2019), apenas os antidepressivos psicodélicos possuem potencial para demonstrar efeitos de fato rápidos nas vias de BDNF sérico, favorecendo sua síntese e secreção.

No que diz respeito ao contexto de uso da ayahuasca, foi possível observar que sim há influências dessa variável sobre os efeitos do uso e a experiência que seu usuário terá. Quando relatado o consumo em ambientes ritualísticos/cerimoniais ou religiosos, a experiência foi descrita na maioria das vezes como benéfica e associada a efeitos positivos na saúde mental dos participantes dos estudos analisados. No contexto clínico controlado em ambientes médicos as descrições de benefícios se repetem, mas, ao que parece, o contexto em que há mais influência significativa, no sentido de trazer mais benefícios para a experiência, é o contexto religioso. O uso indiscriminado ou em qualquer ambiente e sem supervisão de pessoas que conhecem do assunto, cientificamente ou de forma religiosa, não se apresenta recomendável e indica um ponto de cuidado na propagação de estudos que envolvam o consumo da bebida. Estudos trazidos previamente na introdução como Fontes (2017) e Labate (2002), embora não seja o foco deles, trazem dados semelhantes e reafirmam a importância do contexto, do ambiente físico, do direcionamento, das instruções e das intenções adequadas para que o uso da ayahuasca tenha minimização de riscos e maximização dos potenciais terapêuticos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos aqui discutidos evidenciaram efeitos antidepressivos advindos de interações neuroquímicas da ayahuasca com diversas áreas cerebrais relevantes. Foi possível observar nas pesquisas que após o consumo da bebida houve aumento de empatia dos participantes, auxílio no tratamento de hipocortisolemia (presente em casos de depressão), aumento da produção de serotonina, diminuição dos níveis de PCR (que quando em excesso é associada a sintomas depressivos) e aumento do BDNF sérico.

Sendo assim, há significativa evidência de que, em geral, o uso de ayahuasca quando realizado de forma responsável, sob as doses e acompanhamento adequados, pode ser uma estratégia interessante no tratamento de depressão, principalmente quando outras metodologias mais tradicionais e já consolidadas se apresentam ineficazes. Além disso, tais dados encontrados são relevantes para que se reconheça e pesquise as possibilidades e meios viáveis da utilização da ayahuasca em diferentes contextos.

Os estudos evidenciaram que o contexto de uso da ayahuasca tem significativa interferência nos efeitos do consumo do chá e na experiência que seu usuário terá. Quando relatada a utilização em ambientes ritualísticos, cerimoniais ou religiosos, a experiência foi descrita, na maioria das vezes, como benéfica e associada a efeitos positivos na saúde mental dos participantes. Do mesmo modo, no contexto clínico/médico, onde as doses fornecidas eram minimamente controladas e possuía-se à disposição auxílio de equipes de saúde, os riscos dos efeitos adversos de seu uso puderam ser minimizados e as descrições de benefícios se repetem, embora os dados indiquem que o contexto em que há mais influência, no sentido de trazer mais benefícios para a experiência do usuário da ayahuasca, é o religioso.

A partir desse panorama, destaca-se que o uso indiscriminado da ayahuasca em qualquer ambiente e sem supervisão de pessoas que têm conhecimentos científicos ou religiosos a respeito do chá não parece ser recomendável e indica-se cautela na propagação de estudos que envolvam o consumo da bebida. Ao mesmo tempo, é interessante refletir sobre a importância da realização de estudos que avaliem melhor os efeitos psicológicos, neuroquímicos e religiosos da ayahuasca, bem como identifiquem as diferentes possibilidades de relações entre esses efeitos. Pesquisas com maior direcionamento para observação, análise e reflexão sobre a influência do contexto de uso da ayahuasca podem contribuir para construção de conhecimento a respeito do tema de forma mais ampla e integrativa.

No campo da psicologia, um maior entendimento sobre os efeitos psicológicos do uso do chá, vinculado ao seu contexto, assim como acerca da experiência religiosa dos usuários da ayahuasca, torna-se relevante para a compreensão de aspectos subjetivos, sociais e culturais relacionados ao campo da saúde mental e o uso de substâncias como a ayahuasca. É essencial que particularidades do contexto no qual a bebida foi ingerida e da história de vida do usuário sejam consideradas e investigadas minuciosamente.

Convém destacar que os dados encontrados neste estudo, a partir da literatura recente sobre o assunto, quando comparados com estudos mais antigos apresentam algumas informações contraditórias, principalmente em relação aos riscos associados ao uso da ayahuasca, pois alguns fatores de risco, como psicose induzida por uso de substância, síndrome serotoninérgica, ou efeitos adversos - náuseas, hipertensão, delírios ou taquicardia-, já descritos previamente em autores como Costa, Figueiredo e Cazenave (2005) Santos (2007), Gable

(2007) e Gios, Pinheiro e Calfat (2016) , foram pouco descritos ou ausentes nas pesquisas mais recentes avaliadas. Todavia, os dados encontrados vão ao encontro das afirmações de Callaway et al. (2006), onde os autores há 17 anos já afirmavam que existiam controvérsias a respeito da segurança e dos riscos do uso da ayahuasca. Tais dados trazem questionamentos sobre até que ponto o uso da ayahuasca pode ser benéfico ou prejudicial à saúde humana, indicando a necessidade de um conhecimento a respeito das reais taxas de ocorrência de fatores adversos para que tanto os estudos, quanto as intervenções em saúde possam atuar mediando o seu uso e prevenindo danos. Diante dessas contradições ainda presentes, evidencia-se a relevância de se buscar integrar as informações trazidas pelas pesquisas atuais de forma clara e compreensível, com o intuito de consolidar e construir um conhecimento mais sólido sobre os riscos do uso da ayahuasca.

Por fim, é importante reconhecer que o presente estudo teve caráter limitado devido a sua pequena extensão e recorte específico populacional de cada um dos estudos analisados. Partindo de um viés mais quantitativo, é indicado que sejam desenvolvidos estudos mais amplos, como os de meta-análise, em diferentes áreas do conhecimento e bases de dados, produzindo avaliações mais aprofundadas dos efeitos e relações entre ayahuasca e depressão.

REFERÊNCIAS

- Almeida, R. N., Galvão, A. C. de M., da Silva, F. S., Silva, E. A. dos S., Palhano-Fontes, F., Maia-de-Oliveira, J. P., de Araújo, D. B., Lobão-Soares, B., & Galvão-Coelho, N. L. (2019). Modulation of serum brain-derived neurotrophic factor by a single dose of ayahuasca: Observation from a randomized controlled trial. *Frontiers in Psychology, 10*, 1234. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01234>
- American Psychiatric Association (2014). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5-TR. 5. ed. Porto Alegre: Artmed.
- Aydemir, O., Deveci, A., & Taneli, F. (2005). The effect of chronic antidepressant treatment on serum brain-derived neurotrophic factor levels in depressed patients: a preliminary study. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry, 29*(2), 261–265. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2004.11.009>
- Callaway, J. C., Grob, C. S., McKenna, D. J., Nichols, D. E., Shulgin, A., & Tupper, K. W. (2006). A demand for clarity regarding a case report on the ingestion of 5-methoxy-N, N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT) in an Ayahuasca preparation. *Journal of Analytical Toxicology, 30*(6), 406–407. <https://doi.org/10.1093/jat/30.6.406>
- Colaço, C. S., Alves, S. S., Nolli, L. M., Pinheiro, W. O., de Oliveira, D. G. R., Santos, B. W. L., Pic-Taylor, A., Mortari, M. R., & Caldas, E. D. (2020). Toxicity of ayahuasca after 28 days daily exposure and effects on monoamines and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in brain of Wistar rats. *Metabolic Brain Disease, 35*(5), 739–751. <https://doi.org/10.1007/s11011-020-00547-w>
- Costa, M. C. M., Figueiredo, M. C., & Cazenave, S. de O. S. (2005). Ayahuasca: uma abordagem toxicológica do uso ritualístico. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo), 32*(6), 310–318. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832005000600001>

- Fontes, F. P. X. de. (2017). Os efeitos antidepressivos da ayahuasca, suas bases neurais e relação com a experiência psicodélica. (Tese de Doutorado) -Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.
- Gable R. S. (2007). Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids. *Addiction (Abingdon, England)*, *102*(1), 24–34. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01652.x>
- Galvão, A. C. d. M., Almeida, R. N., Silva, E. A. do. S., Freire, F. A. M., Palhano-Fontes, F., Onias, H., Arcoverde, E., Maia-de-Oliveira, J. P., de Araújo, D. B., Lobão-Soares, B., & Galvão-Coelho, N. L. (2018). Cortisol modulation by ayahuasca in patients with treatment resistant depression and healthy controls. *Frontiers in Psychiatry*, *9*(MAY), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00185>.
- Galvão-Coelho, N. L., Menezes Galvão, A. C., Almeida, R. N., Palhano-Fontes, F., Campos Braga, I., Lobão Soares, B., Maia-de-Oliveira, J. P., Perkins, D., Sarris, J., & de Araujo, D. B. (2020). Changes in inflammatory biomarkers are related to the antidepressant effects of Ayahuasca. *Journal of Psychopharmacology*, *34*(10), 1125–1133. <https://doi.org/10.1177/0269881120936486>.
- Gios, T. S., Pinheiro, M. C. P., & Calfat, E. L. de B. (2016). Sintomatologia psicótica e ayahuasca: relato de caso. *Debates Em Psiquiatria*, *6*(2), 38–41. <https://doi.org/10.25118/2236-918X-6-2-5>.
- Labate, B. C. & Araújo, W.S (2002) *O uso Ritual da Ayahuasca*. Campinas, SP: FAPESP/ Mercado das Letras.
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. de C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, *17*(4), 758–764. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.
- Mian, M. N., Altman, B. R., & Earleywine, M. (2020). Ayahuasca's Antidepressant Effects Covary with Behavioral Activation as Well as Mindfulness. *Journal of Psychoactive Drugs*, *52*(2), 130–137. <https://doi.org/10.1080/02791072.2019.1674428>.
- Nash, J. R., & Nutt, D. J. (2005). Pharmacotherapy of anxiety. *Handbook of experimental pharmacology*, (169), 469–501. https://doi.org/10.1007/3-540-28082-0_17.
- Ona, G., Kohek, M., Massaguer, T., Gomariz, A., Jiménez, D. F., Dos Santos, R. G., Hallak, J. E. C., Alcázar-Córcoles, M. Á., & Bouso, J. C. (2019). Ayahuasca and Public Health: Health Status, Psychosocial Well-Being, Lifestyle, and Coping Strategies in a Large Sample of Ritual Ayahuasca Users. *Journal of Psychoactive Drugs*, *51*(2), 135–145. <https://doi.org/10.1080/02791072.2019.1567961>.
- 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., Araújo, D. B. (2019). 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>.
- Quevedo, J.& Izquierdo, I. (2020) *Neurobiologia dos Transtornos Psiquiátricos*, Porto Alegre, RS: Artmed.
- Santos, R. G., Osório, F. L., Crippa, J. A. S., & Hallak, J. E. C. (2016). Antidepressive and anxiolytic effects of ayahuasca: A systematic literature review of animal and human studies. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *38*(1), 65–72. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2015-1701>.

- Schenberg E. E. (2018). Psychedelic-Assisted Psychotherapy: A Paradigm Shift in Psychiatric Research and Development. *Frontiers in pharmacology*, 9, 733. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00733>.
- Schenberg E. E. (2021). Psychedelic drugs as new tools in psychiatric therapeutics. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)*, 43(2), 121–122. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0012>.
- Starcevic V. (2006). Anxiety states: a review of conceptual and treatment issues. *Current opinion in psychiatry*, 19(1), 79–83. <https://doi.org/10.1097/01.yco.0000194146.81024.5a>.
- Tupper, K. (2011). Enteógenos e Inteligência Existencial: Plantas Mestres como Instrumentos Cognitivos. *Periferia*, 3(2), p.499-516. <https://doi.org/10.12957/periferia.2011.3946>.
- Uthaug, M. V., Mason, N. L., Toennes, S. W., Reckweg, J. T., de Sousa Fernandes Perna, E. B., Kuypers, K. P. C., van Oorsouw, K., Riba, J., & Ramaekers, J. G. (2021). A placebo-controlled study of the effects of ayahuasca, set and setting on mental health of participants in ayahuasca group retreats. *Psychopharmacology*, 238(7), 1899–1910. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05817-8>.
- Wikinski S. (2004). Depresión y ansiedad: de la clínica al tratamiento farmacológico [Depression and anxiety: from clinic to pharmacological treatment]. *Vertex (Buenos Aires, Argentina)*, 15(57), 208–212.

CONFLITOS DE INTERESSES

Não há conflitos de interesses.

SOBRE OS AUTORES

Lucas Daniel dos Santos é Psicólogo graduado em psicologia pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná. e-mail: lucasdaniel2000@hotmail.com.

 <https://orcid.org/0000-0003-1542-8360>

Wallisten Passos Garcia é Professor no curso de Psicologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Mestre em Psicologia e Doutor em Educação. e-mail: wallistenpg@yahoo.com.br.

 <https://orcid.org/0000-0003-2518-7345>