



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

LUCAS NUNES MAGAGNIN

OS POTENCIAIS TERAPÊUTICOS DE PLANTAS PSICODÉLICAS: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA SOBRE A AYAHUASCA

Florianópolis, Santa Catarina

2022

LUCAS NUNES MAGAGNIN

OS POTENCIAIS TERAPÊUTICOS DE PLANTAS PSICODÉLICAS: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA SOBRE A AYAHUASCA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado na Universidade Federal de
Santa Catarina como requisito para
obtenção do título de Farmacêutico.

Orientadora Prof^a. Dr^a. Maique Weber
Biavatti.

Florianópolis, Santa Catarina

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Magagnin, Lucas Nunes
OS POTENCIAIS TERAPÊUTICOS DE PLANTAS PSICODÉLICAS: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE A AYAHUASCA / Lucas Nunes
Magagnin ; orientador, Maique Weber Biavatti, 2022.
p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Farmácia. I. Weber Biavatti, Maique. II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em
Farmácia. III. Título.

*“It's sort of like
my past is an unfinished painting
and as the artist of that painting
I must fill in all the ugly holes and make it beautiful again.”*

- GAGA, 2011

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a meus pais. Sem eles eu não estaria aqui.

A meu irmão, que eu sei estar sempre ali por mim;

Minhas amigas e amigos, que seguiram comigo nessa loucura da vida;

Professoras e professores, em especial minha orientadora e banca avaliadora, pessoas que me acrescentaram de maneira tão engrandecedora;

Aos psicodélicos, que me ajudaram a crescer de diversas maneiras;

A meus gatos, pela companhia diária e quantidade de amor.

A mim.

Obrigado.

RESUMO

Por muitos anos os psicodélicos, principalmente os de origem natural, foram utilizados por diversas populações no mundo inteiro. Nos anos 1950 alguns estudos foram feitos no âmbito da psicologia e psiquiatria envolvendo o uso de psicodélicos em psicoterapias que foram impedidas nos anos 1970 por questões políticas. Após décadas com esta área da ciência congelada, pesquisadores voltaram a buscar possíveis potenciais terapêuticos destas substâncias peculiares. Através de uma revisão integrativa da literatura, este trabalho aborda as recentes descobertas envolvendo plantas alucinógenas, com foco na bebida ayahuasca. O chá ayahuasca consiste da infusão do cipó *Banisteriopsis caapi*, que contém os alcaloides harmina, harmalina e tetrahydroharmina, e as folhas do arbusto *Psychotria viridis*, que contém o psicodélico N, N-dimetiltriptamina (DMT), psicoativos capazes de induzir estados introspectivos e respostas terapêuticas rápidas e eficientes. Os estudos revisados mostram eficácia no tratamento de ansiedade, depressão, transtornos alimentares e adicção, além de melhoras significativas no bem-estar dos pacientes.

Palavras-chave: Psicodélicos; Ayahuasca; Usos terapêuticos.

ABSTRACT

For many years psychedelics, especially those of natural origin, have been used by different populations around the world. In the 1950s some studies were carried out in the field of psychology and psychiatry involving the use of psychedelics in psychotherapies that were prevented in the 1970s for political reasons. After decades with this area of science frozen, researchers have returned to seek possible therapeutic potentials of these peculiar substances. Through an integrative literature review, this work addresses recent discoveries involving hallucinogenic plants, with a focus on the ayahuasca brew. Ayahuasca tea consists of the infusion of the *Banisteriopsis caapi* vine, which contains the alkaloids harmine, harmaline and tetrahydroharmine, and the leaves of the *Psycotria viridis* bush, which contains the psychedelic N, N-dimethyltryptamine (DMT), psychoactive substances capable of inducing introspective states and fast and efficient treatments. The reviewed studies show effectiveness in treating anxiety, depression, eating disorders and addiction, as well as significant improvements in patients' well-being.

Key words: Psychedelics; Ayahuasca; Therapeutic uses.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Definição dos descritores conforme idioma.....	21
---	----

LISTA DE FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1 - Artigos encontrados 25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Extração de dados.....	38
-----------------------------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CPP - *Conditioned Place Preference*, em português, Preferência Condicionada Por Lugar

DMT - N, N-dimetiltriptamina

EBc - Extrato de *Banisteriopsis caapi*

EPv - Extrato de *Psychotria viridis*

HAM-D - Escala de Classificação de Depressão de Hamilton

LSD - Dietilamida do Ácido Lisérgico

MADRS - Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg

MAOi - Inibidor da Monoamina Oxidase

MDMA - Metilenodioximetanfetamina

RMP - Rede de Modo Padrão

TA - Transtorno Alimentar

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	18
2.1. Objetivo geral	19
2.2. Objetivos específicos	19
3. JUSTIFICATIVA	20
4. METODOLOGIA	21
4.1. Tipo de estudo	21
4.2. Coleta de dados	21
5. DISCUSSÃO	26
6. CONCLUSÃO	37
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

1. INTRODUÇÃO

Existem três categorias de agentes alucinógenos clássicos, classificados de acordo com o mecanismo primário de interferência no sistema nervoso central: canabinóides, serotoninérgicos e colinérgicos (SIMÕES *et al.* 2017), sendo este trabalho focado nos serotoninérgicos.

As drogas psicodélicas incluem substâncias com diferentes perfis farmacológicos, mas todas com efeitos na experiência consciente (SIMÕES *et al.* 2017). “Psicodélico” é um termo que foi cunhado nos anos 1950 pelo psiquiatra britânico Humphry Osmond (1917 - 2004) e é um neologismo que combina as palavras gregas *psykhé* (alma) e *dēloun* (para tornar visível, revelar) (CARHART-HARRIS, R. L; GOODWIN, G. M, 2017), então psicodélico é aquilo que manifesta a mente.

A característica que distingue os agentes psicodélicos de outras classes de drogas é sua capacidade de induzir de forma confiável estados de alteração da percepção, pensamentos e sentimentos que não são experimentados de outra forma, exceto em sonhos ou em momentos de exaltação religiosa (NICHOLS, 2016).

Desde a pré-história humanos têm usado estes compostos, particularmente os alucinógenos que ocorrem naturalmente, tomando vantagem das suas propriedades psicotrópicas para muitos propósitos (METZNER, 1998; NICHOLS, 2004; SANDERS *et al.*, 2008).

No presente trabalho as substâncias psicodélicas serão didaticamente divididas em naturais, semi-sintéticas e sintéticas, considerando, dessa forma, as naturais aquelas provenientes de plantas e fungos, semi-sintéticas as que possuem parte natural em sua síntese porém passam por processo químico, e sintéticas, produzidas completamente em ambiente laboratorial, sendo exemplos a psilocibina e o DMT, o LSD e a metilendioximetanfetamina (MDMA), respectivamente. Todos possuem estudos prévios e em andamento no âmbito de seus efeitos terapêuticos.

No Brasil, entre as substâncias classificadas como psicodélicas de origem natural, o uso da ayahuasca é o mais difundido, uma bebida preparada por decocção de duas plantas: folhas de *Psychotria viridis*, que contém o psicodélico N, N-dimetiltriptamina (DMT), um agonista dos receptores de serotonina e sigma-1 (CARBONARO e GATCH, 2016), e do cipó *Banisteriopsis caapi*, rico em inibidores reversíveis da monoaminoxidase (MAOi), como harmina, harmalina e tetrahydroharmina (PALHANO-FONTES *et al.*, 2018). Há também o uso da psilocibina presente em mais de 80 espécies psicoativas de cogumelos, da ibogaína existente na raiz da Iboga (*Tabernanthe iboga*), dos diferentes canabinóides presentes na *Cannabis* e entre outros.

Os medicamentos à base de *Cannabis* exercem seus efeitos pela ativação dos receptores canabinóides (CB1) e ensaios clínicos conduziram à aprovação de medicamentos que são indicados no tratamento de anorexia, náuseas, dor neuropática e espasticidade refratária na esclerose múltipla (SIMÕES *et al.* 2017). Entre os fungos alucinógenos, os mais comuns são os cogumelos *Psilocybe* spp, amplamente distribuídos em todo o mundo, contendo derivados da triptamina e sendo extremamente utilizados por povos indígenas há séculos em rituais sagrados, principalmente nos países sul-americanos (MATSUSHIMA *et al.*, 2009).

As substâncias psicodélicas tornaram-se objeto de interesse científico a partir do século XIX quando começou a se constatar usos tradicionais de algumas plantas exóticas e que eram muito importantes em contextos indígenas (CAMPUS, 2017), instigando psicólogos e psiquiatras nos efeitos dessas substâncias.

Em 1938 o cientista suíço Albert Hofmann sintetizou a dietilamida do ácido lisérgico (LSD) nos laboratórios da empresa farmacêutica Sandoz, em Basel, na Suíça. O LSD é um alcalóide cristalino que pode ser produzido a partir do processamento das substâncias do esporão do centeio e é uma das mais potentes substâncias alucinógenas conhecidas. É um produto de semi-síntese a partir do ácido lisérgico, substância obtida naturalmente do fungo *Claviceps purpurea* (PASSIE, T. *et al.*, 2008). A princípio, o interesse terapêutico foi impedido pelo departamento de indústria alegando que os efeitos encontrados em ratos não eram

bons o suficiente para continuar investindo na substância, mas apesar disso, em 1943, Albert refez a semi-síntese da molécula e durante o processo percebeu seus efeitos alucinógenos após intoxicar-se e relatar visões caleidoscópicas e alterações dos sentidos (CAMPUS, 2017). No início dos anos 1950, psicodélicos e, particularmente o LSD, tornaram-se amplamente utilizados por psicólogos e psiquiatras em pesquisa e prática clínica com dezenas de milhares de pacientes tratados com "psicoterapia psicodélica" por um período de cerca de 15 anos (GRINSPOON e BAKALAR, 1979), e por isso, os anos 1950 foi considerado a era dourada da psiquiatria.

Inicialmente o LSD foi distribuído sob a marca Dylised tendo sido usado por psiquiatras quer para tratamento de distúrbios comportamentais, quer neles próprios a fim de vivenciarem a sensação que os seus pacientes esquizofrênicos tinham. As primeiras controvérsias começaram a surgir em 1960 culminando com a Sandoz a retirar o patrocínio da marca em 1966 (ORAM, M, 2012).

O fato de os psicodélicos causarem experiências psíquicas e espirituais ampliadas, levou ao uso fora do meio psicoterapêutico e assim criou-se uma cultura de subversão farmacológica, que se associava a várias outras dimensões de oposição social e fez com que a política proibicionista, principalmente norte-americana, acabasse com as pesquisas existentes, originando uma atmosfera inculta sobre os efeitos reais dessas substâncias (CAMPUS, 2017). Os motivos misturavam preconceito com minorias, interesses de indústrias e moralismos religiosos que condenam a noção de prazer sem merecimento.

Devido às informações alarmistas provenientes da mídia, em meados dos anos 1970 as pesquisas envolvendo seres humanos e alucinógenos foram proibidas, dificultando o aprofundamento dos potenciais neuroquímicos e psicoterapêuticos destas substâncias peculiares (CARNEIRO, 2005; GROB, 2002; GROF, 2001). A relativa escassez de pesquisas sobre psicodélicos no último meio século não é resultado de uma falta de interesse científico, mas sim de uma consequência de forças políticas, que alegavam que estas substâncias acabavam "pervertendo" as pessoas que as usavam.

No entanto, o uso religioso de certos vegetais como o peiote (*Lophophora williamsii*) nos EUA e México, a iboga (*Tabernanthe iboga*) na África, e a ayahuasca no Brasil e na Amazônia Ocidental, continuou sendo praticado com uma certa liberdade e autonomia (FERICGLA, 1998; FURST, 1994; LABATE, 2003).

Depois de 30 anos com esta área da ciência congelada, no século XXI retomaram-se os estudos com substâncias psicodélicas, que serão discutidos posteriormente.

Graças a retomada dos estudos científicos com alucinógenos, entende-se que este tipo de abordagem aproxima a psiquiatria, farmacologia e psicologia, propondo que o paciente sinta-se diferente em relação ao trauma através de psicoterapias assistidas e com a introdução de psicodélicos, permitindo o acesso a aspectos inconscientes (CAMPUS, 2017).

Uma grande vantagem sobre os tratamentos medicamentosos convencionais, é que as substâncias alucinógenas não levam ao vício ou dependência (O'BRIEN, 2001). Um exemplo a ser dado foi exposto por Passie, T. *et al.* em 2002, corroborando que mesmo que seja conhecida ocorrência de uma significativa tolerância com o uso repetido de psilocibina, o desenvolvimento da dependência física não ocorre.

Farmacologicamente, os psicodélicos clássicos serotoninérgicos têm ação agonista ou agonismo parcial nos receptores 5-HT_{2A} da serotonina no cérebro (NICHOLS, 2016). Os alucinógenos diferem não somente pelos seus mecanismos de ação, mas também pelo grau de alteração qualitativa da consciência que provocam (SIMÕES *et al.* 2017) e os efeitos dessas substâncias são altamente variáveis e não são necessariamente dependentes de dose (NICHOLS, 2016).

A efetividade terapêutica desses agonistas serotoninérgicos no tratamento de enxaqueca, dores reumáticas, ansiedade, depressão e alcoolismo indica seu potencial clínico (SIMÕES *et al.* 2017).

Os psicodélicos têm sido usados principalmente em pacientes que não conseguiram ser tratados com métodos ditos convencionais e vêm mostrando resultados positivos nos casos de traumas, estresse pós-traumático, vícios e transtornos de ansiedade e depressão (CAMPUS, 2017; OLIVEIRA-LIMA *et al.*, 2015; CATA-PRETA, E. *et al.*, 2018; OSÓRIO *et al.*, 2015). Um pequeno estudo aberto em pacientes com depressão resistente ao tratamento mostrou reduções nos sintomas de depressão e ansiedade 3 meses após duas doses agudas de psilocibina (JOHNSON, M. W; GRIFFITHS, R. R., 2017)

Porém, infelizmente, ainda há grandes empecilhos na pesquisa científica dessas substâncias, podendo-se citar a dificuldade na burocracia para a obtenção de matéria prima e licenças, que podem durar até anos e ter um alto custo. Além disso, a falta de interesse da indústria farmacêutica por questões lucrativas, já que as terapias com psicodélicos exigem menos doses do fármaco e isso geraria menos lucro, e como consequência existe a falta de interesse em financiamento (CIÊNCIA, 2020).

Substâncias psicodélicas podem causar estados de transtorno quando usados em contexto errado, porém é importante ressaltar que o problema não é a substância em si, mas o ambiente externo e possivelmente psicológico.

O maior risco de se administrar psicodélicos clássicos é que eles podem causar reações psicologicamente intensas de ansiedade, medo e confusão, que podem potencialmente levar a um comportamento perigoso em ambientes não monitorados (JOHNSON, M. W; GRIFFITHS, R. R., 2017). E é por isso que nas terapias com a introdução de alucinógenos é importante a configuração do *set* e do *setting*.

Entende-se *set* como fatores relacionados à pessoa, dinâmica da personalidade, humor e expectativas que influenciam a experiência individual. O *setting* preocupa-se com o ambiente social, incluindo as crenças culturais mais

amplas sobre as substâncias e seus efeitos, que contribuem para a experiência (WINKELMAN, 2021).

Este artigo tem como foco principal o estudo do uso dos psicodélicos serotoninérgicos naturais, ou seja, aqueles derivados de plantas e com ação em receptores 5HT_{2A}, com maior interesse na ayahuasca, e dispõe do intuito de esclarecer e justificar o uso de substâncias alucinógenas como tratamento alternativo.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Explorar e revisar de forma ampla a literatura existente sobre os potenciais terapêuticos de matérias primas naturais, trazendo informações e foco para o conhecimento de psicofarmacologia.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estabelecer uma metodologia de busca por informações;
- Identificar os artigos relacionados à substâncias psicodélicas disponíveis nas plataformas de busca;
- Selecionar dentre as substâncias naturais existentes uma que seja de maior interesse;
- Aprofundar a revisão do conhecimento para a substância selecionada.

3. JUSTIFICATIVA

A Organização Mundial da Saúde estima que mais de 300 milhões de pessoas sofram de depressão (Organização Mundial da Saúde, 2017), e cerca de um terço não responde adequadamente a pelo menos três diferentes antidepressivos (CONWAY *et al.*, 2017).

Sabe-se também que a maioria dos antidepressivos atualmente disponíveis tem perfil de eficácia e mecanismos de ação semelhantes, baseados na modulação das monoaminas cerebrais e, geralmente, levam cerca de 2 semanas para começarem a ser eficazes (CAI *et al.*, 2015; CONWAY *et al.*, 2017; OTTE *et al.*, 2016). Levando isto em consideração, entende-se como necessária a busca de terapias alternativas.

Além do tratamento de problemas relacionados à depressão e ansiedade, onde a maior parte dos estudos envolvendo ayahuasca estão concentrados, busca-se alternativas para outras comorbidades que não foram efetivamente tratadas ou podem ter uma maior eficácia com outras intervenções, como por exemplo em doenças inflamatórias e transtornos alimentares (NICHOLS, D.E., *et al.*, 2016; LAFRANCE, A *et al.* 2017)

Este trabalho tem como intuito buscar e entender as possibilidades terapêuticas promissoras que podem ter maior efetividade em menor tempo no tratamento de doenças que não alcançaram uma melhoria com as terapias convencionais.

4. METODOLOGIA

4.1. TIPO DE ESTUDO

O presente trabalho é uma revisão integrativa da literatura e este método de pesquisa objetiva traçar uma análise sobre o conhecimento já construído em pesquisas anteriores sobre um determinado tema. A revisão integrativa possibilita a síntese de vários estudos já publicados, permitindo a geração de novos conhecimentos, pautados nos resultados apresentados pelas pesquisas anteriores (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). O método de revisão integrativa é uma abordagem que permite a inclusão de estudos que adotam diversas metodologias, ou seja, experimental e de pesquisa não experimental.

A revisão integrativa da literatura consiste na construção de uma análise ampla da literatura, contribuindo para discussões sobre métodos e resultados de pesquisas, assim como reflexões sobre a realização de futuros estudos (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

4.2. COLETA DE DADOS

A coleta de dados aconteceu no mês de fevereiro do ano de 2022 e as estratégias de busca foram montadas com o auxílio de uma profissional bibliotecária da Universidade Federal de Santa Catarina e foram utilizados descritores registrados nos “Descritores em Ciências da Saúde trilingue” (DeCs) e “Medical Subject of Health” (MeSH) e seus termos alternativos, adaptados para cada base de dados utilizada.

Os descritores utilizados são apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 - Definição dos descritores conforme idioma.

PORTUGUÊS	INGLÊS	ESPAÑHOL
Alucinógeno, Alucinógenos	Hallucinogen, Hallucinogens	Alucinógeno, Alucinógenos

Uso terapêutico, Usos terapêuticos	Therapeutic use, Therapeutic uses	Uso terapéutico, Usos terapéuticos
------------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------

Fonte: o autor. 2022.

As bases de dados utilizadas foram *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE)/PubMed, Scopus, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Web Of Science* e *Cochrane*. Aquelas que necessitaram acesso pago foram utilizadas através da conexão disponibilizada pela Universidade Federal de Santa Catarina por meio do Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

As estratégias utilizadas em cada base de dados são expostas detalhadamente a seguir:

SciELO: ("Hallucinogens" OR "Hallucinogen" OR "Hallucinogenic Agent" OR "Hallucinogenic Agents" OR "Hallucinogenic Drug" OR "Hallucinogenic Drugs" OR "Hallucinogenic Substance" OR "Hallucinogenic Substances" OR "Psychedelic" OR "Psychedelic Agent" OR "Psychedelic Agents" OR "Psychedelics" OR "Psychotomimetic Agent" OR "Psychotomimetic Agents" OR "Alucinógenos" OR "Agente Psicodélico" OR "Agente Psicotomimético" OR "Agentes Psicodélicos" OR "Agentes Psicotomiméticos" OR "Alucinógeno" OR "Droga Alucinógena" OR "Drogas Alucinógenas" OR "Psicotomimético" OR "Psicotomiméticos" OR "Substância Alucinógena" OR "Substância Psicodélica" OR "Substâncias Alucinógenas" OR "Substâncias Psicodélicas" OR "Agente Psicodélico" OR "Agente Psicotomimético" OR "Agentes Psicodélicos" OR "Agentes Psicotomiméticos" OR "Droga Alucinógena" OR "Psicodélico" OR "Sustancia Alucinógena") AND ("Therapeutic Uses" OR "Therapeutic Effect" OR "Therapeutic Effects" OR "Therapeutic Use" OR "Usos Terapêuticos" OR "Aplicação Terapêutica" OR "Aplicações Terapêuticas" OR "Efeito Terapêutico" OR "Efeitos Terapêuticos" OR "Indicação Terapêutica" OR "Indicações Terapêuticas" OR "Uso Terapêutico" OR "Aplicaciones Terapéuticas" OR "Efecto Terapéutico" OR "Indicaciones Terapéuticas" OR "Indicación Terapéutica").

MEDLINE/PubMed: ("Hallucinogens"[MeSH Terms] OR "Hallucinogens"[All Fields] OR "Hallucinogenic"[All Fields] OR "Psychedelic"[All Fields] OR "Psychedelics"[All Fields] OR "Psychotomimetic"[All Fields] OR "Hallucinogen"[All Fields]) AND (((("Therapeutic Uses"[MeSH Terms:noexp] OR "Therapeutic Uses"[All Fields] OR "Therapeutic Use"[All Fields] OR "Therapeutic Effects"[All Fields] OR "Therapeutic Effect"[All Fields]) AND ("Plants"[MeSH Terms] OR "Plants"[Title/Abstract])) OR "Phytotherapy"[MeSH Terms] OR "Phytotherapy"[Title/Abstract] OR "Herbal Therapy"[All Fields] OR "Herb Therapy"[All Fields]).

Scopus: TITLE-ABS-KEY (("Therapeutic Uses" OR "Therapeutic Use" OR "Therapeutic Effects" OR "Therapeutic Effect") AND ("Plants" OR "Phytotherapy" OR "Herbal Therapy" OR "Herb Therapy") AND ("Hallucinogens" OR "Hallucinogenic" OR "Psychedelic" OR "Psychedelics" OR "Psychotomimetic" OR "Hallucinogen")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015)) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish")).

LILACS: ("Hallucinogens" OR "Hallucinogen" OR "Hallucinogenic Agent" OR "Hallucinogenic Agents" OR "Hallucinogenic Drug" OR "Hallucinogenic Drugs" OR "Hallucinogenic Substance" OR "Hallucinogenic Substances" OR "Psychedelic" OR "Psychedelic Agent" OR "Psychedelic Agents" OR "Psychedelics" OR "Psychotomimetic Agent" OR "Psychotomimetic Agents" OR "Alucinógenos" OR "Agente Psicodélico" OR "Agente Psicotomimético" OR "Agentes Psicodélicos" OR "Agentes Psicotomiméticos" OR "Alucinógeno" OR "Droga Alucinógena" OR "Drogas Alucinógenas" OR "Psicotomimético" OR "Psicotomiméticos" OR "Substância Alucinógena" OR "Substância Psicodélica" OR "Substâncias Alucinógenas" OR "Substâncias Psicodélicas" OR "Agente Psicodélico" OR "Agente Psicotomimético" OR "Agentes Psicodélicos" OR "Agentes Psicotomiméticos" OR "Droga Alucinógena" OR "Psicodélico" OR "Sustancia Alucinógena") AND ("Therapeutic Uses" OR "Therapeutic Effect" OR "Therapeutic Effects" OR "Therapeutic Use" OR "Usos

Terapêuticos" OR "Aplicação Terapêutica" OR "Aplicações Terapêuticas" OR "Efeito Terapêutico" OR "Efeitos Terapêuticos" OR "Indicação Terapêutica" OR "Indicações Terapêuticas" OR "Uso Terapêutico" OR "Aplicaciones Terapéuticas" OR "Efecto Terapéutico" OR "Indicaciones Terapéuticas" OR "Indicación Terapéutica").

Web Of Science: ("Hallucinogens" OR "Hallucinogen" OR "Hallucinogenic Agent" OR "Hallucinogenic Agents" OR "Hallucinogenic Drug" OR "Hallucinogenic Drugs" OR "Hallucinogenic Substance" OR "Hallucinogenic Substances" OR "Psychedelic" OR "Psychedelic Agent" OR "Psychedelic Agents" OR "Psychedelics" OR "Psychotomimetic Agent" OR "Psychotomimetic Agents") AND ("Therapeutic Uses" OR "Therapeutic Effect" OR "Therapeutic Effects" OR "Therapeutic Use").

Cochrane: ("Hallucinogens" OR "Hallucinogen" OR "Hallucinogenic Agent" OR "Hallucinogenic Agents" OR "Hallucinogenic Drug" OR "Hallucinogenic Drugs" OR "Hallucinogenic Substance" OR "Hallucinogenic Substances" OR "Psychedelic" OR "Psychedelic Agent" OR "Psychedelic Agents" OR "Psychedelics" OR "Psychotomimetic Agent" OR "Psychotomimetic Agents") AND ("Therapeutic Uses" OR "Therapeutic Effect" OR "Therapeutic Effects" OR "Therapeutic Use").

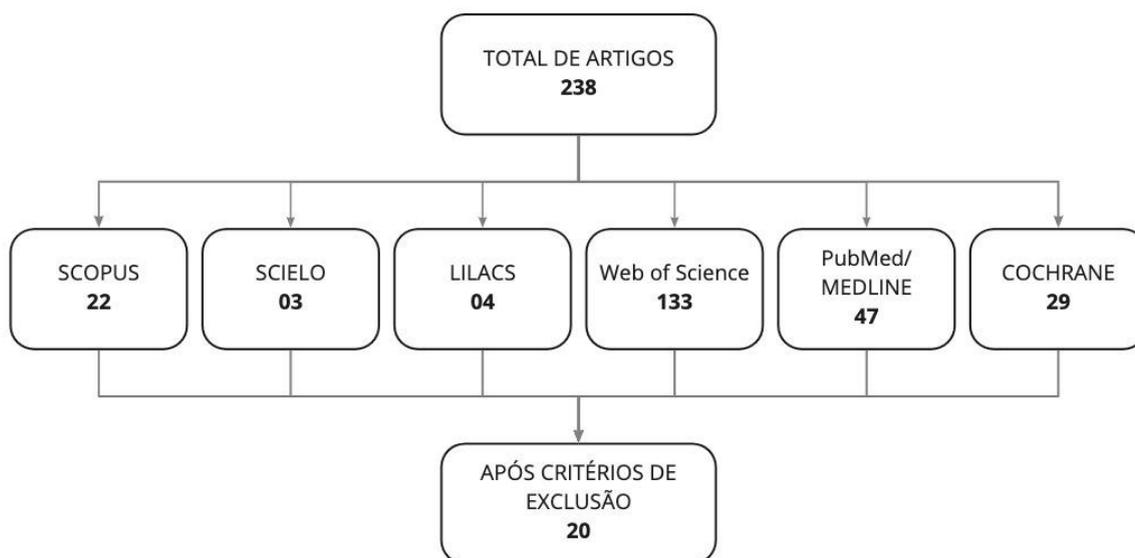
Foram utilizados como métodos de inclusão: ano de publicação entre 2015 a 2022 e idiomas português, espanhol e inglês.

Em seguida a seleção dos artigos, após retirados das bases de dados, todos foram exportados para a plataforma gratuita *Rayyan* (<https://rayyan.ai/>) onde foram feitas novas seleções.

Como método de exclusão, primeiramente foram retirados todos aqueles trabalhos que não são primários, como por exemplo revisões. Após, excluídos os que mencionavam uso de outras plantas alucinógenas que não entram no objeto de estudo do presente trabalho, restando apenas aqueles relacionados à ayahuasca. Posteriormente foram eliminados os artigos duplicados.

O Fluxograma 1 apresenta a quantidade de artigos encontrados em cada base.

Fluxograma 1 - Artigos encontrados.



miro

Fonte: o autor. 2022.

Foram encontrados 238 artigos relacionados nas seis bases escolhidas. Após critérios de exclusão, foram lidos ao total 20 artigos na íntegra.

Através de critérios pré-estabelecidos, os dados foram extraídos dos artigos selecionados com o auxílio do programa Excel®. A extração dos dados é apresentada na Tabela 1.

Artigos mencionados nos estudos selecionados também foram expostos.

5. DISCUSSÃO

O objetivo do presente trabalho foi verificar de forma ampla a literatura existente a respeito de plantas alucinógenas e seus efeitos terapêuticos, com foco na ayahuasca. Entende-se que ainda há muito a ser pesquisado, porém alguns estudos já mostram resultados promissores, que serão discutidos.

Em 2018, Elisangela G. Cata-Preta *et al.* investigou as propriedades recompensadoras da ayahuasca e dos extratos dos componentes de suas plantas, *Banisteriopsis caapi* (EBc) e *Psychotria viridis* (EPv), e seus efeitos na recompensa do etanol utilizando o modelo CPP (*conditioned place preference*, ou em português, preferência condicionada por lugar). O estudo mostrou que animais tratados com 300 mg/kg de ayahuasca em um ambiente emparelhado com etanol mostrou baixos níveis de pontuação CPP durante o teste pós-tratamento comparado aos animais tratados com 300 mg/kg de ayahuasca no ambiente emparelhado com salina. Os resultados mostram que uma dose intermediária, mas não alta, de ayahuasca, exerceu efeitos recompensadores (CATA-PRETA; SERRA; MOREIRA-JUNIOR; REIS; KISAKI; LIBARINO-SANTOS; SILVA; BARROS-SANTOS; SANTOS; BARBOSA, 2018).

O mesmo estudo de Elisangela G. Cata-Preta *et al.*, de 2018, mostrou que um pré-tratamento com ayahuasca bloqueou o desenvolvimento de CPP induzido por etanol em todas as doses testadas. O tratamento com ayahuasca, EBc e EPv no ambiente previamente emparelhado com etanol bloqueou a subsequente expressão de CPP induzida por uma reexposição ao etanol. Neste artigo sugerem, ainda, que a modulação induzida pela ayahuasca no desenvolvimento da recompensa do etanol é dependente da presença de EBc e EPv, e parece ser um mecanismo dependente de receptor 5-HT_{2A/2C} (CATA-PRETA; SERRA; MOREIRA-JUNIOR; REIS; KISAKI; LIBARINO-SANTOS; SILVA; BARROS-SANTOS; SANTOS; BARBOSA, 2018).

Evidências convincentes indicam que os efeitos da ayahuasca são mediados por receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C} e o DMT presente na bebida age

como agonista dos receptores 5-HT_{2A/2C}, que foi proposto por mediar suas propriedades psicoativas (GLENNON *et al.*, 2000).

Os receptores 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C} desempenham um papel importante na mediação da influência da serotonina no abuso de drogas e nas propriedades recompensadoras das drogas (BUBAR e CUNNINGHAM, 2006, 2008; CRAIGE e UNTERWALD, 2013; HOWELL e CUNNINGHAM, 2015) e devido à distribuição regional desses receptores no cérebro, eles exercem efeitos opostos no abuso de drogas por meio de mecanismos dependentes de dopamina. (MANVICH *et al.*, 2012a,b; MURNANE *et al.*, 2013; BERRO *et al.*, 2017).

Um outro ensaio desenvolvido no modelo CPP em ratos com ayahuasca na dependência por etanol foi feito em 2015 e mostrou alta sensibilidade na prevenção do desenvolvimento da sensibilização comportamental induzida pelo etanol, atenuada por todas as doses testadas de ayahuasca, até mesmo doses menores do que as necessárias para reduzir a resposta aguda ao etanol (OLIVEIRA-LIMA *et al.*, 2015). Nas doses mais altas (300 e 500 mg/kg), a ayahuasca mostrou seletividade tanto para respostas agudas quanto sensibilizadas ao etanol (OLIVEIRA-LIMA *et al.*, 2015).

O tratamento prolongado de 8 dias com 100 ou 300 mg/kg de ayahuasca não implicou no desenvolvimento de sensibilização comportamental a esta substância; e a contra-sensibilização com 100 ou 300 mg/kg de ayahuasca por 8 dias consecutivos após o estabelecimento da sensibilização comportamental ao etanol foi eficaz em bloquear a expressão do restabelecimento da sensibilização comportamental induzida pelo etanol (OLIVEIRA-LIMA *et al.*, 2015). O ensaio mostrou também que a ayahuasca inibiu a iniciação e o desenvolvimento da sensibilização comportamental induzida pelo etanol, mostrando eficácia no impedimento de sua reintegração quando administrado no ambiente associado ao etanol sem exercer potencial viciante (OLIVEIRA-LIMA *et al.*, 2015).

Gianfratti, B. *et al.* mostrou em 2021 que a ayahuasca não evocou sinais de toxicidade grave mesmo em doses orais mais altas, sugerindo que seu consumo

controlado apresenta baixo risco. Os achados indicam que a possível estabilização da neurotransmissão serotoninérgica evocada pela ayahuasca poderia bloquear o efeito recompensa do álcool, controlado pela dopamina (GIANFRATTI, B., *et al.*, 2021). O estudo foi feito em 44 camundongos com a lógica de ensaio CPP e os resultados dos testes mostram que o pré-tratamento com ayahuasca (500 mg/kg, v.o.) bloqueou o condicionamento induzido pelo etanol, sugerindo que a ayahuasca inibe os efeitos reforçadores do etanol (GIANFRATTI, B., *et al.*, 2021). Por fim, a ayahuasca inibiu o condicionamento causado pelo etanol, indicando que apresenta um importante efeito anti alcoolismo (GIANFRATTI, B., *et al.*, 2021). O teste de toxicidade aguda mostrou que nenhum dos animais apresentou sinais de toxicidade após receber a maior dosagem de ayahuasca empregada neste estudo (5000 mg/kg, v.o.) (GIANFRATTI, B., *et al.*, 2021)

Estudos publicados sugerem que a bebida aumenta a neuroplasticidade, facilita mudanças arquitetônicas neurais adaptativas e quebra associações patológicas, gatilhos e pistas associadas ao vício (TALIN, P; SANABRIA, E, 2017).

Em 2017, Morales-García *et al.* apresentou que os alcalóides β -carbolínicos de *Banisteriopsis caapi* presentes na ayahuasca regulam diretamente a proliferação, migração e diferenciação de células-tronco neurais (MORALES-GARCÍA, J. A., *et al.*, 2017).

Além do potencial terapêutico sobre dependências químicas, a decocção mostra-se promitente no tratamento de problemas relacionados à depressão, ansiedade e bem-estar.

É interessante ressaltar que a literatura existente sobre a ayahuasca e dependência mostra que os mecanismos fisiológicos e psicológicos estão profundamente enredados e que as abordagens terapêuticas psicodélicas para a dependência de substâncias fazem uso de um número limitado de sessões de dosagem controladas e supervisionadas (TALIN, P; SANABRIA, E, 2017).

Propôs-se em 2016 que os psicodélicos exercem efeitos terapêuticos para transtornos psiquiátricos desestabilizando agudamente os centros cerebrais da Rede de Modo Padrão (RMP) e a rede global de conectividade via amplificação de avalanches neuronais, proporcionando uma “reinicialização” da rede cerebral após efeitos agudos (NICHOLS, D.E., *et al.*, 2016). A RMP é um conjunto de regiões cerebrais mais ativas durante o repouso do que durante a execução de uma tarefa direcionada a um objetivo (PALHANO-FONTES, F. *et al.*, 2015).

O potencial terapêutico dessas alterações neurais inclui a possibilidade de maior integração de diferentes redes cerebrais, levando ao aumento da consciência somática e sentimentos subjetivos (FRECSKA *et al.*, 2016). Acredita-se que isso produza um estado de maior sugestibilidade por causa da suspensão das redes frontais que normalmente são usadas para manter o controle sobre os processos mentais, permitindo que memórias reprimidas ressurgam (FRECSKA *et al.*, 2016).

Em 2015, Fernanda Palhano-Fontes e seu grupo de pesquisa indicou que os efeitos da ayahuasca no sistema nervoso central envolvem uma redução na atividade da Rede de Modo Padrão, que também é reduzida em estados meditativos (PALHANO-FONTES, F. *et al.*, 2015). Os resultados suportam a noção de que o estado alterado de consciência induzido pela ayahuasca, como com psilocibina, meditação e sono, está ligado à modulação da atividade e à conectividade da RMP (PALHANO-FONTES, F. *et al.*, 2015).

Através de um estudo duplo-cego randomizado controlado por placebo com 29 pacientes feito por Palhano-Fontes F *et al.* em 2019, apresentaram-se novas evidências que apoiam a segurança e o valor terapêutico da ayahuasca, administrada em um ambiente apropriado, para ajudar a tratar a depressão. O grupo de pesquisadores observou efeitos antidepressivos significativos da ayahuasca quando comparados com placebo em todos os momentos (PALHANO-FONTES *et al.*, 2019).

Por meio da Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg (MADRS) e da Escala de Classificação de Depressão de Hamilton (HAM-D) basal e

em 1 (D1), 2 (D2) e 7 (D7) dias após a dosagem, Palhano-Fontes *et al.* avaliou as mudanças na gravidade da depressão.

O grupo observou uma diminuição significativa da gravidade da depressão já 1 dia após a administração de ayahuasca em comparação com placebo (PALHANO-FONTES *et al.*, 2019). A gravidade da depressão persistiu menor no grupo da ayahuasca em ambos D2 e D7 (PALHANO-FONTES *et al.*, 2019). Sete dias após a dosagem, foi observada uma diferença significativa entre os grupos, e pacientes tratados com ayahuasca apresentaram gravidade significativamente reduzida quando comparados com pacientes tratados com placebo (PALHANO-FONTES *et al.*, 2019). A taxa de remissão na escala HAM-D mostrou uma tendência de significância no D7: 43% na ayahuasca v. 13% no placebo (PALHANO-FONTES *et al.*, 2019). Embora a variação individual tenha sido alta, encontrou-se melhora na gravidade da depressão para todos os pacientes do grupo ayahuasca 7 dias após a dosagem, enquanto quatro pacientes do grupo placebo pioraram seus sintomas (PALHANO-FONTES *et al.*, 2019).

Neste mesmo estudo teve-se evidências de efeito antidepressivo rápido após uma única sessão de dosagem com ayahuasca quando comparado com placebo (PALHANO-FONTES *et al.*, 2019). As melhorias nas escalas psiquiátricas no grupo da ayahuasca foram significativamente maiores do que as do grupo placebo em todos os momentos após a dosagem, com aumento dos tamanhos de efeito entre os grupos do D1 para D7 (PALHANO-FONTES *et al.*, 2019). Outros ensaios abertos corroboram que psicodélicos, como ayahuasca e psilocibina, são promissores como antidepressivos de início rápido em pacientes resistentes ao tratamento (OSÓRIO *et al.*, 2015; CARHART-HARRIS *et al.*, 2016; SANCHES *et al.*, 2016).

Em uma das recentes pesquisas abertas, 17 pacientes com transtorno depressivo maior participaram de uma única sessão de dosagem com ayahuasca. A gravidade da depressão foi avaliada antes, durante e após a administração, usando a escala Hamilton de Depressão (HAM-D) e a escala Montgomery-Åsberg (MADRS) (SANCHES *et al.*, 2016). A redução significativa na gravidade da depressão foi

encontrada já nas primeiras horas após a dosagem, um efeito que permaneceu significativo por 21 dias (OSÓRIO *et al.*, 2015; SANCHES *et al.*, 2016).

A ayahuasca foi associada a reduções na depressão, ansiedade e angústia global desde a linha de base até o pós-tratamento, que foram mantidas em 6 meses de acompanhamento, sugerindo potencial terapêutico duradouro (RUFFEL, S. G. D., *et al.*, 2021).

Van Oorsouw, Toennes e Ramaekers propuseram em 2022 que a ayahuasca pode aliviar a depressão em pacientes clinicamente deprimidos, reduzir a ansiedade e o estresse e aumentar as capacidades de atenção plena e a qualidade de vida até um ano após a ingestão do chá (VAN OORSOUW; TOENNES; RAMAEKERS, 2022).

Recentemente, descobriu-se que os psicodélicos serotoninérgicos também têm potencial eficácia contra doenças inflamatórias (NICHOLS, D.E., *et al.*, 2016) e a inflamação no cérebro tem sido associada a vários distúrbios psiquiátricos, incluindo depressão, dependência e distúrbios neurodegenerativos, como Parkinson e Alzheimer. (FURTADO, M., 2015; HONG, H., 2016). Os efeitos anti inflamatórios podem ser promissores para a eficácia no tratamento de doenças não psiquiátricas relacionadas à inflamação, bem como potencialmente para distúrbios psiquiátricos (NICHOLS, D.E., *et al.*, 2016).

Um outro potencial terapêutico foi evidenciado por Adele Lafrance *et al.* em 2017 no tratamento de transtornos alimentares (TA). A pesquisa avaliou 16 pacientes previamente diagnosticados com TAs através de entrevistas semiestruturadas e englobou três temas-chave sobre os efeitos curativos do consumo cerimonial de ayahuasca: psicológico, físico e contextual (ou seja, importância da cerimônia e cuidados posteriores) (LAFRANCE, A *et al.* 2017).

Uma participante descreveu que, embora suas experiências com ayahuasca não tenham levado à resolução dos sintomas, elas permitiram uma experiência de recuperação (LAFRANCE, A *et al.* 2017). Metade dos participantes relatou reduções

na ansiedade, depressão, automutilação, suicídio e uso problemático de substâncias. Outra participante vivenciou uma transformação em sua relação com substâncias psicoativas recreativas (LAFRANCE, A *et al.* 2017).

A maioria dos integrantes indicou que suas experiências com ayahuasca os ajudaram a identificar o que eles percebiam como causas psicológicas de seus TAs. Em alguns casos, essas experiências ajudaram a mudar seu senso de culpa individual ou auto-culpa por se envolver em um comportamento objetivamente autodestrutivo (LAFRANCE, A *et al.* 2017). Os participantes frequentemente relataram mudanças na autopercepção que sentiam ser curativas, como maior amor próprio, auto perdão e auto-estima. (LAFRANCE, A *et al.* 2017).

Outro aspecto dos efeitos psicológicos relatados por 14 pacientes, que podem ter relevância psicoterapêutica, foram melhorias significativas na regulação e processamento de emoções após a ayahuasca (LAFRANCE, A *et al.*; 2017). A maioria dos participantes relatou insights significativos sobre sua doença e processo de recuperação e relatou efeitos positivos duradouros (ou seja, com duração de meses ou anos), variando de sintomas diminuídos ou mais facilmente controlados a remissão completa e sustentada. Os participantes até afirmaram que suas experiências com ayahuasca foram mais importantes para o processo de cura do que qualquer outro tipo de tratamento padrão de transtorno alimentar que receberam. (LAFRANCE, A *et al.* 2017).

Lafrance A *et al.* encerra explicando que trabalhar essas experiências vividas sob efeito da ayahuasca com um psicoterapeuta devidamente treinado pode ser importante para resultados terapêuticos sustentados.

Diferentes pesquisas sustentam que uma única sessão de ayahuasca em pacientes com depressão aumenta o fluxo sanguíneo em regiões do cérebro consistentemente implicadas na regulação do humor e das emoções, como o núcleo accumbens esquerdo, a ínsula direita e a área subgenua esquerda (OTTE *et al.*, 2016; SANCHES *et al.*, 2016).

Uma outra abordagem dos efeitos terapêuticos induzidos pela ayahuasca foi feita através da observação de escalas que avaliam a atenção plena, também chamada de *mindfulness*. *Mindfulness* é um construto multifacetado que é amplamente definido como “prestar atenção de uma maneira particular: de propósito, no momento presente e sem julgamento”. (KABAT-ZINN, J., 2003).

Em 2018, Soler *et al.* apresentou resultados sugerindo que o domínio de “aceitação” das capacidades de atenção plena é particularmente sensível à melhora pela ayahuasca e potencialmente outros psicodélicos (SOLER, J., *et al.*, 2018). Os achados reforçam as ideias de que a ingestão de ayahuasca leva a modificações psicológicas que são observáveis além do período de tempo da embriaguez aguda e que uma redução nos padrões de pensamento de autojulgamento é uma característica chave do estágio pós-agudo (SOLER, J., *et al.*, 2018). Domínguez-Clavé *et al.* colocaram em 2021 que a ayahuasca promove o bem-estar e autocompaixão, o que poderia ter um efeito terapêutico em indivíduos com afeto negativo e outras condições psicopatológicas. (DOMÍNGUEZ-CLAVÉ, E., *et al.*, 2021)

A. Murphy-Beiner e Soar expuseram em 2020 um estudo com 48 pacientes que computou por meio de 5 escalas avaliadoras as mudanças na atenção plena e flexibilidade cognitiva antes e dentro de 24 horas após o uso da ayahuasca. O estudo relatou diferenças significativas na flexibilidade cognitiva 24 horas após a ingestão de ayahuasca em relação à linha de base, independentemente do uso prévio da bebida (MURPHY-BEINER, A. e SOAR, K., 2019).

Os níveis auto relatados de atenção plena e descentralização aumentaram nas 24 horas após o consumo de ayahuasca, com aumentos observados em quatro de cinco subescalas, indicando que as facetas de aceitação atencional e emocional da atenção plena foram afetadas pelo uso da ayahuasca (MURPHY-BEINER, A. e SOAR, K., 2019).

Um estudo de 2016 observou que uma única dose de ayahuasca melhorou as capacidades relacionadas à atenção plena (SOLER *et al.*, 2016).

Em 2020, Maia, Daldegan-Bueno e Tófoli exploraram como o uso ritual da ayahuasca durante o tratamento de doenças físicas graves pode influenciar em como as pessoas entendem e se relacionam com sua doença, usando métodos qualitativos para avaliar as perspectivas de 14 participantes. Vários relatos destacaram a ocorrência de sentimentos positivos durante a vivência da ayahuasca, incluindo paz, tranquilidade, relaxamento, alegria, autoestima, confiança, amor e gratidão, como resposta aos sentimentos negativos suscitados pela circunstância do adoecimento, principalmente a ansiedade, medo, tristeza e desesperança (MAIA OLIVEIRA, L., *et al.*, 2020).

A introspecção causada pela ingestão parece funcionar como meio de contato e (re)processamento de conteúdos autobiográficos, possibilitando a eclosão de sentimentos positivos, o que contribuiria para uma melhora da saúde mental, indicada pela redução relatada (MAIA OLIVEIRA, L., *et al.*, 2020). O aspecto introspectivo da experiência da ayahuasca é caracterizado por uma maior recordação de memórias autobiográficas e análise de conteúdo psicoemocional, muitas vezes resultando na ocorrência de catarse emocional (MAIA OLIVEIRA, L., *et al.*, 2020). Constatou-se que o estado de introspecção gerado pela experiência favorece a ocorrência de processos psicológicos em que a concepção subjetiva da origem da doença e seus significados latentes são examinados e influenciados, exercendo uma influência marcante na forma como os pacientes compreendem e se relacionam com a doença (MAIA OLIVEIRA, L., *et al.*, 2020).

Dentre os estudos analisados, foi quase unânime o entendimento da necessidade de uma preparação psicológica e do ambiente. Perkins *et al.* concluiu em 2021 que os aspectos do *setting* (práticas cerimoniais e apoios adicionais) e do *set* (motivações individuais) parecem ter efeitos significativos nas experiências agudas dos bebedores, probabilidade de ter dificuldades de integração e resultados de bem-estar e saúde mental a longo prazo (PERKINS, D. *et al.*, 2021).

Não foram observados eventos adversos graves durante ou após a administração da ayahuasca, porém, apesar de 100% dos pacientes relatarem

sentir-se seguros, a sessão com a bebida não foi necessariamente uma experiência agradável (PALHANO-FONTES F *et al*, 2019).

Embora náuseas, vômitos e diarreia sejam frequentemente relatados, evidências crescentes apontam para um perfil de segurança positivo da ayahuasca.

A purgação da ayahuasca não deve ser descartada como efeito colateral da droga ou crença irracional, mas reconsiderada por seus potenciais efeitos terapêuticos (FOTIOU, E; GEARIN. K. A, 2019).

Do ponto de vista fisiológico, os cientistas sugeriram que o vômito da ayahuasca é resultado de níveis mais altos de serotonina, particularmente no trato gastrointestinal, o que pode causar estimulação direta do nervo vago, bem como diarreia (MCMANIS e TALLEY, 1997). Os constituintes biológicos da bebida, juntamente com as técnicas cerimoniais de seu uso, inspiram dramáticos atos corporais de expulsão que afetam os neurônios sensoriais do intestino e a visão social, emocional e psicológica do bebedor (FOTIOU, E; GEARIN. K. A, 2019).

É comum ouvir que a purgação da ayahuasca ajuda a expelir ou descarregar emoções perturbadoras, estagnadas ou negativas do corpo (FOTIOU, E; GEARIN. K. A, 2019).

A purgação, em vez de um efeito colateral de beber a bebida, é abordada pelos participantes como desempenhando um papel central no processo de cura. Dados de Fotiou e Gearinb de 2019 mostram que o expurgo, longe de ser um ato meramente natural, é culturalmente significativo e cuidadosamente gerenciado (FOTIOU, E; GEARIN. K. A, 2019). A purificação da ayahuasca, explicam os bebedores, é um meio de purificar e curar uma mente e um corpo poluídos de entidades psíquicas aflitivas, substâncias, vazio, experiências passadas e estados de ser. (FOTIOU, E; GEARIN. K. A, 2019). Relatos indicam a sensação de purgar coisas negativas que se acumularam no corpo ao longo dos anos, muitas vezes referidas como “lixo psíquico”. (FOTIOU, E; GEARIN. K. A, 2019).

Os bebedores descrevem “deixar ir”, “libertar” e “desbloquear” experiências passadas e curar traumas através do ato de expurgar a ayahuasca. Os fluidos físicos da purgação – seja vômito, suor, lágrimas ou fezes – atuam como meios de liberação emocional e podem indexar uma complexa variedade de temas etiológicos (FOTIOU, E; GEARIN. K. A, 2019). Chorar durante as cerimônias de ayahuasca foi entendido como um meio particularmente poderoso de purificação porque atinge um nível emocional (FOTIOU, E; GEARIN. K. A, 2019).

Em outros casos, as descrições de purgação envolvem um processo de aprendizagem de como tornar-se consciente e mudar pensamentos e emoções aflitivas na vida diária (FOTIOU, E; GEARIN. K. A, 2019).

Fotiou propôs que as abordagens terapêuticas da ayahuasca apontam para modulações combinadas do intestino e da mente, do corpo e do social, do natural e do cultural que se enredam na percepção visionária e nas sensações corporais viscerais como parte do processo de cura, com a ideia de que a cura vem da eliminação de coisas negativas – incluindo emoções – do corpo (FOTIOU, E; GEARIN. K. A, 2019).

Apesar de muitas evidências positivas, entende-se que os estudos possuem algumas limitações, como por exemplo a falta de controles-positivos e placebo e a subjetividade que as escalas psiquiátricas estão vulneráveis.

6. CONCLUSÃO

Em conclusão, pode-se dizer que a ayahuasca tem grande potencial terapêutico, porém novos estudos ainda são necessários, principalmente corrigindo as limitações existentes nos ensaios, como por exemplo a falta de grupos placebo e controle e a subjetividade que as escalas psiquiátricas estão sujeitas.

Com a literatura atual, entende-se que tratamentos utilizando psicodélicos devem considerar a junção de psicoterapias e um acompanhamento direcionado, preocupando-se com a questão do *set* e do *setting*.

Apesar de existirem limitações e muitas questões a serem esclarecidas, o uso da ayahuasca tem se mostrado próspero no tratamento de ansiedade, depressão, adicção, transtornos alimentares (PALHANO-FONTES F. *et al*, 2019; VAN OORSOUW, K. *et al*, 2022; RUFFEL, S. G. D., *et al*, 2021; LAFRANCE, A *et al*, 2017) e outras doenças que não foram efetivamente tratadas com os métodos convencionais conhecidos.

Tabela 1 - Extração de dados.

Nº	Autor(es), Ano	Título	Assunto principal do estudo	Tipo de estudo
1	A.J. Oliveira-Lima, et al, 2015	Effects of ayahuasca on the development of ethanol-induced behavioral sensitization and on a post-sensitization treatment in mice.	Uso da ayahuasca no tratamento da adicção por etanol e outras substâncias de abuso.	Experimento com ratos. (n = 80)
2	DE Nichols, et al, 2016	Psychedelics as Medicines: An Emerging New Paradigm	Propõem que os psicodélicos exercem efeitos terapêuticos para transtornos psiquiátricos desestabilizando agudamente as conexões da RMP e a rede global de conectividade via amplificação de avalanches neuronais, proporcionando a "reinicialização" da rede cerebral após o efeito agudo, além de propor que o efeito duradouro pode ser devido a propriedades anti inflamatórias dos psicodélicos clássicos.	Pesquisa aplicada.
3	Jose A. Morales-García, et al., 2017	The alkaloids of Banisteriopsis caapi, the plant source of the Amazonian hallucinogen Ayahuasca, stimulate adult neurogenesis in vitro.	A harmina, tetrahydroharmina e harmalina, os três principais alcalóides presentes em B. caapi, e o metabólito harmina harmol, estimulam a neurogênese adulta in vitro.	Neurogênese in vitro utilizando células progenitoras neurais de camundongos adultos.
4	Elisângela G. Cata-Preta, et al, 2018	Ayahuasca and Its DMT- and β -carbolines – Containing Ingredients Block the Expression of Ethanol-Induced Conditioned Place Preference in Mice: Role of the Treatment Environment.	O objetivo do presente estudo foi investigar as propriedades recompensadoras da ayahuasca, extratos de Banisteriopsis caapi e extratos de Psychotria viridis e seus efeitos sobre etanol.	Experimento com ratos.
5	Palhano-Fontes F. et al, 2019	Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial.	Avaliou as mudanças em gravidade da depressão com a Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg (MADRS) e a escala de classificação de depressão de Hamilton na linha de base e em 1 (D1), 2 (D2) e 7 (D7) dias após a dosagem.	Duplo-cego randomizado controlado por placebo. (n = 29)
6	Bruno Gianfratti, et al., 2021	Ayahuasca blocks ethanol preference in an animal model of dependence and shows no acute toxicity.	Investigar o perfil farmacológico inicial da ayahuasca e seus efeitos sobre o efeito recompensador do etanol usando o paradigma de preferência condicionada por lugar (CPP) em camundongos.	Experimento com camundongos. (n = 40)
7	Daniel Perkins, et al, 2021	Influence of Context and Setting on the Mental Health and Wellbeing Outcomes of Ayahuasca Drinkers: Results of a Large International Survey.	Este estudo teve como objetivo fornecer a primeira avaliação detalhada de associações entre características da cerimônia/ritual, práticas de apoio adicionais, motivações para beber o chá e resultados de saúde mental e bem-estar.	Dados transversais.
8	Palhano-Fontes F. et al, 2015	The Psychedelic State Induced by Ayahuasca Modulates the Activity and Connectivity of the Default Mode Network	Relacionar o uso da ayahuasca e a atividade da RMP (Rede de Modo Padrão)	Uso da técnica de Imagem de Ressonância Magnética para inspecionar a RMP (Rede de Modo Padrão) durante o estado psicodélico induzido por Ayahuasca em dez pacientes. (n = 5)
9	Flávia de L. Osório, et al., 2015	Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report	Avaliou os efeitos de uma dose única de ayahuasca em seis voluntários com um episódio depressivo atual.	Ensaio aberto realizado em uma unidade de internação psiquiátrica. (n = 6)

10	Rafael Faria Sanches, et al., 2016	Antidepressant Effects of a Single Dose of Ayahuasca in Patients With Recurrent Depression: A SPECT Study	Avaliar o potenciais antidepressivos da ayahuasca em uma amostra maior e investigar seus efeitos sobre o fluxo sanguíneo cerebral regional.	Ensaio aberto realizado em uma unidade de internação psiquiátrica. (n = 17)
11	Adele Lafrance, et al., 2017	Nourishing the Spirit: Exploratory Research on Ayahuasca Experiences along the Continuum of Recovery from Eating Disorders.	Explorar o potencial valor terapêutico da ayahuasca no contexto dos Transtornos Alimentares, incluindo o impacto percebido da dieta preparatória e da purga da ayahuasca.	Indivíduos previamente diagnosticado com TA participaram de uma entrevista semiestruturada. (n = 16)
12	Piera Talin e Emilia Sanabria, 2017	Ayahuasca's entwined efficacy: An ethnographic study of ritual healing from 'addiction'.	Este artigo se concentra em como os contextos rituais interativos apoiam o esforço de cura.	Análise qualitativa etnograficamente fundamentada de experiências de recuperação de vícios.
13	Alba Franquesa, et al., 2018	Psychological variables implied in the therapeutic effect of ayahuasca: A contextual approach.	Explora a ligação entre o uso da ayahuasca e a Descentralização, Valores e Ego.	Participantes completaram escalas de avaliação. (n = 122)
14	Joaquim Soler, et al., 2018	Four Weekly Ayahuasca Sessions Lead to Increases in "Acceptance" Capacities: A Comparison Study With a Standard 8-Week Mindfulness Training Program.	Comparou o impacto nas capacidades de atenção plena induzida em dois grupos independentes: (a) participação em quatro sessões de ayahuasca sem propósito específico relacionado à melhoria das capacidades de mindfulness; e (b) participação em um curso de treinamento padrão de atenção plena: 8 semanas de redução do estresse baseado em atenção plena (MBSR), com o objetivo específico de melhorar essas habilidades.	Participantes completaram dois instrumentos de auto-relatos. (n = 20)
15	Evgenia Fotiou, Alex K. Gearin, 2019	Purging and the body in the therapeutic use of ayahuasca.	Argumenta que a purgação da ayahuasca não deve ser descartada como efeito colateral da droga ou crença irracional mas reconsiderada por seus potenciais efeitos terapêuticos.	Pesquisa etnográfica sobre turismo xamânico. (n = 227)

16	A Murphy-Beiner e K Soar, 2019	Ayahuasca's 'afterglow': improved mindfulness and cognitive flexibility in ayahuasca drinkers.	Explorar mudanças na atenção plena e flexibilidade cognitiva antes e dentro de 24 h após o uso da ayahuasca.	Aplicação de escalas de medidas cognitivas. (n = 48)
17	Lucas Oliveira Maia et al., 2020	The ritual use of ayahuasca during treatment of severe physical illnesses: a qualitative study.	O objetivo deste estudo foi explorar como o uso ritual da ayahuasca durante o tratamento de doenças físicas graves pode influenciar em como as pessoas entendem e se relacionam com sua doença, usando métodos qualitativos para avaliar as perspectivas dos participantes.	Métodos qualitativos para avaliar as perspectivas dos participantes. Dados registrados através de entrevistas pré-estruturadas. (n = 14)
18	Kim van Oorsouw, et al., 2022	Therapeutic effect of an ayahuasca analogue in clinically depressed patients: a longitudinal observational study.	Avaliou a sintomatologia depressiva em 20 pacientes clinicamente deprimidos.	Estudo observacional longitudinal. (n = 20)
19	Simon G. D. Ruffell, et al., 2021	Ceremonial Ayahuasca in Amazonian Retreats—Mental Health and Epigenetic Outcomes From a Six-Month Naturalistic Study.	Avaliar através de escalas psicológicas o nível depressivo dos pacientes após uso da ayahuasca.	Estudo prospectivo. (n = 63)
20	Elisabet Domínguez-Clavé, et al., 2021	Ayahuasca may help to improve self-compassion and self-criticism capacities.	O objetivo do estudo exploratório foi determinar os efeitos da ayahuasca na autocompaixão em uma amostra da comunidade.	Estudo exploratório. Administração de questionários validados. (n = 45)

Nº	Potencial terapêutico	Conclusão	Limitações	Qualidade metodológica do estudo: alta/ média/ baixa
1	Diminuição da adicção em drogas.	A ayahuasca inibiu a iniciação e o desenvolvimento da sensibilização comportamental induzida pelo etanol, mostrando também eficácia no impedimento de sua reintegração quando administrado no ambiente associado ao etanol sem exercer potencial viciante.	Não especificado.	Alta.
2	Efeito antidepressivo e anti inflamatório.	Parece possível que mecanismos antiinflamatórios possam desempenhar um papel importante nas ações terapêuticas duradouras dos psicodélicos.	Não especificado.	Alta.
3	Neuroplasticidade.	Os resultados mostraram que os alcaloides β -carbólicos de B. caapi presentes na ayahuasca regulam diretamente a proliferação, migração e diferenciação de células-tronco neurais.	Ayahuasca contém outros compostos ativos que não foram testados neste estudo.	Alta.
4	Efeitos terapêuticos no abuso de etanol.	O presente estudo lança luz nos componentes subjacentes aos efeitos terapêuticos da ayahuasca no abuso por etanol, indicando que a ayahuasca e seus componentes vegetais podem diminuir a recompensa causada pelo etanol em doses que não exerçam responsabilidade de abuso.	O ambiente de tratamento parece influenciar os efeitos terapêuticos da ayahuasca e do Banisteriopsis caapi, proporcionando insights sobre a prática clínica.	Alta.
5	Antidepressivo de início rápido na depressão resistente ao tratamento.	Observados efeitos antidepressivos significativos da ayahuasca quando comparados com placebo em todos os momentos.	Estudo foi limitado a pacientes com resistência ao tratamento da depressão, com um longo curso de doença e transtorno de personalidade comórbida alta. Outro desafio da pesquisa com psicodélicos é manter o duplo cego já que os efeitos dos psicodélicos são únicos.	Alta.
6	Diminuição do efeito recompensador do etanol.	A ayahuasca não evocou nenhum sinal de toxicidade grave mesmo em doses orais mais altas, sugerindo que seu consumo apresenta baixo risco. Por fim, a ayahuasca inibiu o condicionamento causado pelo etanol, indicando que apresenta um importante efeito antialcoolismo.	Não especificado.	Alta.
7	Melhorias na saúde mental e bem-estar.	Foi identificado que aspectos do setting (práticas cerimoniais e apoios adicionais) e set (motivações individuais) parecem ter efeitos significativos nas experiências agudas dos bebedores, na probabilidade de ter dificuldades de integração, e no resultado a longo prazo no bem-estar e saúde mental.	Uso de uma amostra não aleatória e auto-selecionada que corre o risco de viés para os bebedores que experimentam efeitos positivos, que são motivados a gastar tempo completando um pesquisa, em comparação com aqueles que tiveram resultados negativos ou neutros, que podem sentir menor ímpeto para o envolvimento no estudo.	Alta.

8	Diminuição na atividade do RMP.	Resultados apoiam a noção de que o estado alterado de consciência induzido por Ayahuasca, como as induzidas pela psilocibina, meditação e sono, está ligada à modulação da atividade e à conectividade da RMP. Dados demonstram que a ingestão de Ayahuasca leva a uma diminuição na atividade das estruturas RMP.	Estudo limitado à usuários experientes. Não incluiu um grupo controle tratado com placebo.	Média.
9	Efeito antidepressivo.	Reduções estatisticamente significativas de até 82% nos escores depressivos foram observadas entre linha de base e 1, 7 e 21 dias após a administração de ayahuasca. Os resultados sugerem que a ayahuasca tem efeitos ansiolíticos e antidepressivos de ação rápida em pacientes com transtorno depressivo.	Amostra de pequeno tamanho, ausência de um inquérito sistemático sobre os efeitos colaterais, e a falta de grupos placebo e controle	Média.
10	Efeito antidepressivo.	A administração de ayahuasca foi associada a efeitos antidepressivos rápidos e sustentados. Também foi associada ao aumento da perfusão sanguínea no núcleo accumbens, ínsula e área subgenua, regiões do cérebro envolvidas na regulação do humor e estados emocionais.	O tratamento não foi randomizado ou duplo-cego, e não houve placebo ou outro grupo comparador.	Média.
11	Tratamento de transtornos alimentares (TAs).	Para algumas pessoas ao longo da recuperação de TA, beber ayahuasca cerimonial pode ser promissor como tratamento alternativo. A maioria dos participantes relataram insights significativos sobre sua doença e processo de recuperação. Participantes relataram efeitos positivos duradouros (ou seja, durando meses ou anos), variando de sintomas diminuídos ou mais facilmente gerenciados para a total remissão sustentada.	A auto-seleção dos participantes pode ter um resultado com viés relatando efeitos positivos do consumo da ayahuasca, com indivíduos que tiveram experiências neutras ou negativas e talvez optaram por não participar do estudo. Os participantes recrutados eram relativamente bem-educados e muitos trabalhavam na ajuda ou em profissões da saúde e por isso as respostas obtidas podem refletir insights que os participantes também obtiveram de leitura ou pesquisa de ayahuasca e TAs. Por causa das limitações linguísticas da equipe, as entrevistas foram realizadas apenas em inglês.	Média.
12	Aborda a dependência de substâncias e outros problemas de saúde mental como ansiedade ou depressão.	O artigo conclui que formas fluidas e adaptáveis de cuidar desempenham um papel fundamental no sucesso da recuperação de vícios e que sentir-se parte de uma comunidade tem um papel importante potencial terapêutico.	A "cura" emerge de um montagem de avaliações empíricas, caso a caso, dentro de redes estruturadas de apoio. Dar sentido a eficácia complexa, dinâmica e amplificada de intervenções psicodélicas-assistidas dentro de uma epistemologia que pressupõe um radical distinção entre o "farmacêutico" e o "social" é uma dificuldade.	Média.

13	O grupo de usuários de ayahuasca pontuou mais alto em Descentralização e Eu Positivo.	Como resultado inicial, não houve diferenças nos índices psicopatológicos de Somatização, Depressão, Ansiedade e Psicoticismo entre usuários e não usuários.	A avaliação foi realizada exclusivamente com questionários de autorrelato.	Média.
14	Aumento nos escores gerais de atenção plena após o período de 8 semanas.	Os presentes resultados sugerem que o domínio da "aceitação" das capacidades de atenção plena é particularmente sensível a melhoria pela ayahuasca.	Pequena amostra de pacientes que limitou o poder estatístico do estudo.	Média.
15	Mudanças na composição da microbiota intestinal pode estar associada a vários distúrbios neurológicos, incluindo depressão, ansiedade e adicção.	Mostrou que as experiências com ayahuasca são parcialmente caracterizadas por atos dramáticos de purgação, vômito, sudorese e, às vezes, contorção e defecação, e esses atos são codificados por bebedores com significados complexos e idiossincráticos de cura e sabedoria de importância social e cultural. As abordagens terapêuticas da ayahuasca apontam para modulações combinadas do intestino e da mente, do corpo e do social, e do natural e o cultural que se enredam na percepção visionária e sensações corporais viscerais como parte do processo de cura. Os constituintes biológicos da ayahuasca, juntamente com as técnicas cerimoniais de seu uso, inspiraram atos corporais dramáticos de expulsão que afetam os neurônios sensoriais do intestino, o social, visão emocional e psicológica do bebedor.	Trabalho feito em cima de relatos; pode haver viés; subjetivo.	Média.
16	Melhorias na saúde mental e bem-estar.	O estudo fornece mais evidências da capacidade da ayahuasca de melhorar a atenção plena e destaques como um potencial mecanismo psicológico dos efeitos psicoterapêuticos da ayahuasca.	Pacientes são propensos a aprender sobre as escalas utilizadas. Os dados de uso de drogas são auto-relatados e não são verificados biologicamente. A dose de ayahuasca tomada pelos participantes eram desconhecidas dos pesquisadores e não foram registradas. A ausência de um grupo de controle também limita a generalização dos achados.	Média.

17	Facilitação da aceitação de doenças.	O estudo sugere que a experiência subjetiva induzida pelo uso ritual da ayahuasca pode facilitar a aceitação da doença por meio de processos psicológicos que influenciam os significados da doença, vida e morte, favorecendo uma relação mais equilibrada com a doença e tratamento. Os resultados do estudo também reforçam a possibilidade do uso da ayahuasca e outros psicodélicos como ferramentas terapêuticas em cuidados paliativos.	O método de construção da amostra favoreceu a participação de voluntários que apresentaram resultados positivos da experiência com ayahuasca. Além disso, estudos retrospectivos baseados em autorrelatos estão sujeitos a influências relacionadas a processos cognitivos, que podem enviesar os relatórios.	Média.
18	Efeito antidepressivo.	A maioria dos participantes relatou expectativas positivas em relação ao impacto da cerimônia da ayahuasca no seu estado de saúde mental.	Sem grupo controle.	Média.
19	Efeito antidepressivo.	Os achados deste estudo sugerem que o uso da ayahuasca em um cenário amazônico está associado a melhorias significativas em uma série de resultados de saúde mental. Estas mudanças foram mantidas por 6 meses de acompanhamento sem dosagem adicional, sugerindo um potencial terapêutico duradouro.	Ausência de um grupo de controle e a probabilidade de viés de auto-seleção.	Média.
20	Melhorias na saúde mental e bem-estar.	Sugere que a ayahuasca promove o bem-estar e autocompaixão, o que poderia ter um efeito terapêutico em indivíduos com afeto negativo e outras condições psicopatológicas.	Ausência de grupo controle.	Média.

Fonte: o autor. 2022.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACOB, Michael S.; PRESTI, David E.. Endogenous psychoactive tryptamines reconsidered: an anxiolytic role for dimethyltryptamine. **Medical Hypotheses**, [S.L.], v. 64, n. 5, p. 930-937, jan. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2004.11.005>.

A MURPHY-BEINER,; SOAR, K. Ayahuasca's 'afterglow': improved mindfulness and cognitive flexibility in ayahuasca drinkers. **Psychopharmacology**, [S.L.], v. 237, n. 4, p. 1161-1169, 11 jan. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-019-05445-3>.

ARAÚJO, A. M. et al. The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review. **Archives of Toxicology**, v. 89, n. 8, p. 1151–1173, 2015.

ARAUJO, Draulio B. de; RIBEIRO, Sidarta; CECCHI, Guillermo A.; CARVALHO, Fabiana M.; SANCHEZ, Tiago A.; PINTO, Joel P.; MARTINIS, Bruno S. de; CRIPPA, Jose A.; HALLAK, Jaime E.C.; SANTOS, Antonio C.. Seeing with the eyes shut: neural basis of enhanced imagery following ayahuasca ingestion. **Human Brain Mapping**, [S.L.], v. 33, n. 11, p. 2550-2560, 16 set. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.21381>.

BARBOSA, Paulo Cesar Ribeiro; STRASSMAN, Rick J.; SILVEIRA, Dartiu Xavier da; ARECO, Kelsy; HOY, Robert; POMMY, Jessica; THOMA, Robert; BOGENSCHUTZ, Michael. Psychological and neuropsychological assessment of regular hoasca users. **Comprehensive Psychiatry**, [S.L.], v. 71, p. 95-105, nov. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.09.003>.

BARROS DE; RIBA, Jordi; CRIPPA, José Alexandre S.; HALLAK, Jaime E.C.. Antidepressant Effects of a Single Dose of Ayahuasca in Patients With Recurrent Depression. **Journal Of Clinical Psychopharmacology**, [S.L.], v. 36, n. 1, p. 77-81, fev. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/jcp.0000000000000436>.

BERRO, Laís F.; DIAZ, Maylen Perez; MALTBIE, Eric; HOWELL, Leonard L.. Effects of the serotonin 2C receptor agonist WAY163909 on the abuse-related effects and mesolimbic dopamine neurochemistry induced by abused stimulants in rhesus monkeys. **Psychopharmacology**, [S.L.], v. 234, n. 17, p. 2607-2617, 5 jun. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-017-4653-2>.

BOUSO JC, González D, Fondevila S, Cutchet M, Fernández X, Ribeiro Barbosa PC, Alcázar-Córcoles M, Araújo WS, Barbanoj MJ, Fábregas JM and Riba J (2012) Personality, psychopathology, life attitudes and neuropsychological performance among ritual users of ayahuasca: a longitudinal study. **PLoS ONE** 7, e42421.

BOUSO, J. C., & Riba, J. (2014). Ayahuasca and the treatment of drug addiction. In B. C. Labate, & C. Cavnar (Eds.), *The therapeutic use of ayahuasca* (pp. 95–110). Berlin: **Springer**

BUBAR, Marcy; CUNNINGHAM, Kathryn. Serotonin 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} Receptors as Potential Targets for Modulation of Psychostimulant Use and Dependence. **Current Topics In Medicinal Chemistry**, [S.L.], v. 6, n. 18, p. 1971-1985, 1 set. 2006. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/156802606778522131>.

BUBAR, M; CUNNINGHAM, K. Prospects for serotonin 5-HT_{2R} pharmacotherapy in psychostimulant abuse. **Progress In Brain Research**, [S.L.], p. 319-346, 2008. Elsevier. [http://dx.doi.org/10.1016/s0079-6123\(08\)00916-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0079-6123(08)00916-3).

BUCKHOLTZ, N.s.; BOGGAN, W.O.. Inhibition by β -carbolines of monoamine uptake into a synaptosomal preparation: structure-activity relationships. **Life Sciences**, [S.L.], v. 20, n. 12, p. 2093-2100, jun. 1977. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0024-3205\(77\)90190-4](http://dx.doi.org/10.1016/0024-3205(77)90190-4).

CAI, Shangli; HUANG, Shucui; HAO, Wei. New hypothesis and treatment targets of depression: an integrated view of key findings. **Neuroscience Bulletin**, [S.L.], v. 31, n. 1, p. 61-74, 9 jan. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12264-014-1486-4>.

CATA-PRETA, Elisangela G.; SERRA, Yasmim A.; MOREIRA-JUNIOR, Eliseu da C.; REIS, Henrique S.; KISAKI, Natali D.; LIBARINO-SANTOS, Matheus; SILVA, Raiany R. R.; BARROS-SANTOS, Thaísa; SANTOS, Lucas C.; BARBOSA, Paulo C. R.. Ayahuasca and Its DMT- and β -carbolines – Containing Ingredients Block the Expression of Ethanol-Induced Conditioned Place Preference in Mice: role of the treatment environment. **Frontiers In Pharmacology**, [S.L.], v. 9, n. 0, p. 1-14, 29 maio 2018. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2018.00561>.

CAMPUS em Ação | Terapia Psicodélica. Produção: TV Cultura. [S. l.: s. n.], 2017.

Disponível em:

https://www.youtube.com/watch?v=juTaZKXYHX4&t=10s&ab_channel=TV Cultura. Acesso em: 24 mar. 2021.

CALLAWAY, J.C; MCKENNA, D.J; GROB, C.S; BRITO, G.S; RAYMON, L.P; POLAND, R.E; ANDRADE, E.N; ANDRADE, E.O; MASH, D.C. Pharmacokinetics of Hoasca alkaloids in healthy humans. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 65, n. 3, p. 243-256, jun. 1999. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0378-8741\(98\)00168-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0378-8741(98)00168-8).

CARBONARO, Theresa M.; GATCH, Michael B.. Neuropharmacology of N,N-dimethyltryptamine. **Brain Research Bulletin**, [S.L.], v. 126, p. 74-88, set. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.04.016>.

CARHART-HARRIS RL, Bolstridge M, Rucker J, Day CMJ, Erritzoe D, Kaelen M, Bloomfield M, Rickard JA, Forbes B, Feilding A, Taylor D, Pilling S, Curran VH and Nutt DJ (2016) Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. **The Lancet Psychiatry** 3, 619–627

CARHART-HARRIS, R. L.; GOODWIN, G. M. The Therapeutic Potential of Psychedelic Drugs: Past, Present, and Future. **Neuropsychopharmacology**, v. 42, n. 11, p. 2105–2113, 2017.

CIÊNCIA Psicodélica: perspectivas latino-americanas (com Sidarta Ribeiro). Produção:

Associação Psicodélica do Brasil. [S. l.: s. n.], 2020. Disponível em:

https://www.youtube.com/watch?v=AKZXrG1Rchc&t=3236s&ab_channel=Associa%C3%A7%C3%A3oPsicod%C3%A9licadoBrasil. Acesso em: 24 mar. 2021.

CONWAY, Charles R.; GEORGE, Mark S.; SACKEIM, Harold A.. Toward an Evidence-Based, Operational Definition of Treatment-Resistant Depression. **Jama Psychiatry**, [S.L.], v. 74, n. 1, p. 9, 1 jan. 2017. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2586>.

DOMÍNGUEZ-CLAVÉ, Elisabet; SOLER, Joaquim; ELICES, Matilde; FRANQUESA, Alba; ÁLVAREZ, Enric; PASCUAL, Juan C.. Ayahuasca may help to improve self-compassion and self-criticism capacities. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, [S.L.], v. 37, n. 1, p. 1-6, 19 ago. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hup.2807>.

FRANQUESA, Alba; SAINZ-CORT, Alberto; GANDY, Sam; SOLER, Joaquim; ALCÁZAR-CÓRCOLES, Miguel Ángel; BOUSO, José Carlos. Psychological variables implied in the therapeutic effect of ayahuasca: A contextual approach. **Psychiatry Research**, S. L., v. 264, n. 0, p. 334-339, jun. 2018.

FRECSKA, E., Bokor, P., & Winkelman, M. (2016). The therapeutic potentials of ayahuasca: Possible effects against various diseases of civilization. **Frontiers in Pharmacology**, 7

FOTIOU, Evgenia; GEARINB, Alex K.. Purging and the body in the therapeutic use of ayahuasca. **Social Science & Medicine**, S. L., v. 239, p. 1-9, ago. 2019.

FURTADO, Melissa; KATZMAN, Martin A.. Examining the role of neuroinflammation in major depression. **Psychiatry Research**, [S.L.], v. 229, n. 1-2, p. 27-36, set. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2015.06.009>.

GIANFRATTI, Bruno; TABACH, Ricardo; SAKALEM, Marna Eliana; STESSUK, Talita; MAIA, Lucas Oliveira; CARLINI, Elisaldo Araujo. Ayahuasca blocks ethanol preference in an animal model of dependence and shows no acute toxicity. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 285, p. 114865, mar. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2021.114865>.

GLENNON, Richard A.; DUKAT, Malgorzata; GRELLA, Brian; HONG, Seoung-Soo; COSTANTINO, Luca; TEITLER, Milt; SMITH, Carol; EGAN, Chris; DAVIS, Katherine; MATTSON, Mariena V.. Binding of β -carbolines and related agents at serotonin (5-HT₂ and 5-HT_{1A}), dopamine (D₂) and benzodiazepine receptors. **Drug And Alcohol Dependence**, [S.L.], v. 60, n. 2, p. 121-132, ago. 2000. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0376-8716\(99\)00148-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0376-8716(99)00148-9).

GRELLA, Brian; DUKAT, Malgorzata; YOUNG, Richard; TEITLER, Milt; HERRICK-DAVIS, Katharine; GAUTHIER, Colleen B; A GLENNON, Richard. Investigation of hallucinogenic and related β -carbolines. **Drug And Alcohol Dependence**, [S.L.], v. 50, n. 2, p. 99-107, abr. 1998. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0376-8716\(97\)00163-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0376-8716(97)00163-4).

GROB, Charles S.; MCKENNA, Dennis J.; CALLAWAY, James C.; BRITO, Glacus S.; NEVES, Edison S.; OBERLAENDER, Guilherme; SAIDE, Oswaldo L.; LABIGALINI, Elizeu; TACLA, Cristiane; MIRANDA, Claudio T.. Human Psychopharmacology of Hoasca, A Plant Hallucinogen Used in Ritual Context in Brazil. **The Journal Of Nervous And Mental Disease**, [S.L.], v. 184, n. 2, p. 86-94, fev. 1996. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/00005053-199602000-00004>.

HALPERN, John H., *et al.* Evidence of health and safety in American members of a religion who use a hallucinogenic sacrament. 2008. 8 f., **Harvard Medical School**, Belmont, 2008.

HONG, H., Kim, B.S. & Im, H.I. Pathophysiological role of neuroinflammation in neurodegenerative diseases and psychiatric disorders. **Int. Neurol. J.** 20(suppl. 1), S2–7 (2016)

HOWELL, Leonard L.; CUNNINGHAM, Kathryn A.. Serotonin 5-HT₂ Receptor Interactions with Dopamine Function: implications for therapeutics in cocaine use disorder. **Pharmacological Reviews**, [S.L.], v. 67, n. 1, p. 176-197, 12 dez. 2014. American Society

for Pharmacology & Experimental Therapeutics (ASPET).

<http://dx.doi.org/10.1124/pr.114.009514>.

JOHNSON, M. W.; GRIFFITHS, R. R. Potential Therapeutic Effects of Psilocybin. **Neurotherapeutics**, v. 14, n. 3, p. 734–740, 2017.

KABAT-ZINN J (2003) Mindfulness-based interventions in context: past, present, and future. **Clin Psychol Sci Pract** 10(2):144–156

LAFRANCE, Adele; LOIZAGA-VELDER, Anja; FLETCHER, Jenna; RENELLI, Marika; FILES, Natasha; TUPPER, Kenneth W.. Nourishing the Spirit: Exploratory Research on Ayahuasca Experiences along the Continuum of Recovery from Eating Disorders. **Journal Of Psychoactive Drugs**, S. L., v. 49, n. 0, p. 427-435, jun. 2017.

MAIA, Lucas Oliveira; DALDEGAN-BUENO, Dimitri; TÓFOLI, Luís Fernando. The ritual use of ayahuasca during treatment of severe physical illnesses: a qualitative study. **Journal Of Psychoactive Drugs**, [S.L.], v. 53, n. 3, p. 272-282, 7 dez. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/02791072.2020.1854399>.

MANVICH, Daniel F.; KIMMEL, Heather L.; COOPER, Debra A.; HOWELL, Leonard L.. The Serotonin 2C Receptor Antagonist SB 242084 Exhibits Abuse-Related Effects Typical of Stimulants in Squirrel Monkeys. **Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics**, [S.L.], v. 342, n. 3, p. 761-769, 8 jun. 2012. American Society for Pharmacology & Experimental Therapeutics (ASPET). <http://dx.doi.org/10.1124/jpet.112.195156>.

MANVICH, Daniel F.; KIMMEL, Heather L.; HOWELL, Leonard L.. Effects of Serotonin 2C Receptor Agonists on the Behavioral and Neurochemical Effects of Cocaine in Squirrel Monkeys. **Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics**, [S.L.], v. 341, n. 2, p. 424-434, 10 fev. 2012. American Society for Pharmacology & Experimental Therapeutics (ASPET). <http://dx.doi.org/10.1124/jpet.111.186981>.

MATSUSHIMA, Yoshihiro; EGUCHI, Fumio; KIKUKAWA, Tadahiro; MATSUDA, Takahide. Historical overview of psychoactive mushrooms. **Inflammation And Regeneration**, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 47-58, 2009. Japanese Society of Inflammation and Regeneration. <http://dx.doi.org/10.2492/inflammregen.29.47>.

McMANIS, P.G., Talley, N.J., 1997. Nausea and vomiting associated with selective serotonin reuptake inhibitors. **CNS Drugs** 8, 394–401.

MENDES, K. D. S.; RENATA CRISTINA DE CAMPOS PEREIRA SILVEIRA; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, 2008.

MORALES-GARCÍA, Jose A.; REVENGA, Mario de La Fuente; ALONSO-GIL, Sandra; RODRÍGUEZ-FRANCO, María Isabel; FEILDING, Amanda; PEREZ-CASTILLO, Ana; RIBA, Jordi. The alkaloids of Banisteriopsis caapi, the plant source of the Amazonian hallucinogen Ayahuasca, stimulate adult neurogenesis in vitro. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1-13, 13 jul. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-05407-9>.

MURNANE, K. S.; WINSCHERL, J.; SCHMIDT, K. T.; STEWART, L. M.; ROSE, S. J.; CHENG, K.; RICE, K. C.; HOWELL, L. L.. Serotonin 2A Receptors Differentially Contribute to Abuse-Related Effects of Cocaine and Cocaine-Induced Nigrostriatal and Mesolimbic

Dopamine Overflow in Nonhuman Primates. **Journal Of Neuroscience**, [S.L.], v. 33, n. 33, p. 13367-13374, 14 ago. 2013. Society for Neuroscience.
<http://dx.doi.org/10.1523/jneurosci.1437-13.2013>.

NICHOLS, D. E. Psychedelics. **Pharmacological Reviews**, v. 68, n. 2, p. 264–355, 2016.

NICHOLS, De; JOHNSON, Mw; NICHOLS, Cd. Psychedelics as Medicines: an emerging new paradigm. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, [S.L.], v. 101, n. 2, p. 209-219, 26 dez. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cpt.557>.

OLIVEIRA-LIMA, A.J. *et al.* Effects of ayahuasca on the development of ethanol-induced behavioral sensitization and on a post-sensitization treatment in mice. **Physiology & Behavior**, S. L., v. 142, n. 0, p. 28-36, jan. 2015.

ORAM, M. Efficacy and Enlightenment: LSD Psychotherapy and the Drug Amendments of 1962. **Journal of the History of Medicine and Allied Sciences**, v. 69, n. 2, p. 221–250, 2012.

OSÓRIO F de L, Sanches RF, Macedo LR, dos Santos RG, Maia-de-Oliveira JPJP, Wichert-Ana L, de Araujo DB, Riba J, Crippa JAJA and Hallak JE (2015) Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. **Revista Brasileira de Psiquiatria** 37, 13–20.

OTTE C, Gold SM, Penninx BW, Pariante CM, Etkin A, Fava M, Mohr DC and Schatzberg AF (2016) Major depressive disorder. **Nature Reviews**. Disease Primers 2, 16065.

PALHANO-FONTES F, Andrade KC, Tofoli LF, Jose ACS, Crippa AS, Hallak JEC, Ribeiro S and De Araujo DB (2015) The psychedelic state induced by ayahuasca modulates the activity and connectivity of the Default Mode Network. **PLoS ONE** 10, e0118143

PALHANO-FONTES, Fernanda; BARRETO, Dayanna; ONIAS, Heloisa; ANDRADE, Katia C.; NOVAES, Morgana M.; PESSOA, Jessica A.; MOTA-ROLIM, Sergio A.; OSÓRIO, Flávia L.; SANCHES, Rafael; SANTOS, Rafael G. dos. Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. **Psychological Medicine**, [S.L.], v. 49, n. 4, p. 655-663, 15 jun. 2018. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0033291718001356>.

PERKINS, Daniel; SCHUBERT, Violeta; SIMONOVÁ, Hana; TÓFOLI, Luís Fernando; BOUSO, José Carlos; HORÁK, Miroslav; GALVÃO-COELHO, Nicole Leite; SARRIS, Jerome. Influence of Context and Setting on the Mental Health and Wellbeing Outcomes of Ayahuasca Drinkers: results of a large international survey. **Frontiers In Pharmacology**, [S.L.], v. 12, n. 0, p. 1-13, 21 abr. 2021. Frontiers Media SA.
<http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2021.623979>.

PASSIE, T. *et al.* The Pharmacology of Lysergic Acid Diethylamide: A Review. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 14, n. 4, p. 295–314, 2008.

PASSIE, T. *et al.* The pharmacology of psilocybin. **Addiction Biology**, v. 7, n. 4, p. 357–364, 2002.

RUFFELL, Simon G. D.; NETZBAND, Nige; TSANG, Waifung; DAVIES, Merlin; BUTLER, Matthew; RUCKER, James J. H.; TÓFOLI, Luís Fernando; DEMPSTER, Emma Louise; YOUNG, Allan H.; MORGAN, Celia J. A.. Ceremonial Ayahuasca in Amazonian Retreats—Mental Health and Epigenetic Outcomes From a Six-Month Naturalistic Study.

Frontiers In Psychiatry, [S.L.], v. 12, p. 1-13, 9 jun. 2021. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2021.687615>.

SANCHES, Rafael Faria; OSÓRIO, Flávia de Lima; SANTOS, Rafael G. dos; MACEDO, Ligia R.H.; MAIA-DE-OLIVEIRA, João Paulo; WICHERT-ANA, Lauro; ARAUJO, Draulio Barros de; RIBA, Jordi; CRIPPA, José Alexandre S.; HALLAK, Jaime E.C.. Antidepressant Effects of a Single Dose of Ayahuasca in Patients With Recurrent Depression. **Journal Of Clinical Psychopharmacology**, [S.L.], v. 36, n. 1, p. 77-81, fev. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/jcp.0000000000000436>.

SANTOS, R. G. D.; MORAES, C. C. D.; HOLANDA, A. Ayahuasca e redução do uso abusivo de psicoativos: eficácia terapêutica? **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 22, n. 3, p. 363–370, 2006.

SIMÕES, C. M. O; SCHENKEL, E. P.; MELLO JOÃO CARLOS PALAZZO DE. [et al.] **Farmacognosia do produto natural ao medicamento**. [s.l.] artmed,. p. 417-436, 2017.

SOLER, Joaquim; ELICES, Matilde; FRANQUESA, Alba; BARKER, Steven; FRIEDLANDER, Pablo; FEILDING, Amanda; PASCUAL, Juan C.; RIBA, Jordi. Exploring the therapeutic potential of Ayahuasca: acute intake increases mindfulness-related capacities. **Psychopharmacology**, [S.L.], v. 233, n. 5, p. 823-829, 27 nov. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-015-4162-0>.

SOLER, Joaquim; ELICES, Matilde; DOMINGUEZ-CLAVÉ, Elisabeth; PASCUAL, Juan C.; FEILDING, Amanda; NAVARRO-GIL, Mayte; GARCÍA-CAMPAYO, Javier; RIBA, Jordi. Four Weekly Ayahuasca Sessions Lead to Increases in “Acceptance” Capacities: a comparison study with a standard 8-week mindfulness training program. **Frontiers In Pharmacology**, [S.L.], v. 9, p. 1-8, 20 mar. 2018. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2018.00224>.

TALIN, Piera; SANABRIA, Emilia. Ayahuasca’s entwined efficacy: An ethnographic study of ritual healing from ‘addiction’. **International Journal Of Drug Policy**, [s. l.], v. 44, n. 0, p. 23-30, fev. 2017.

VAN OORSOUW, Kim; TOENNES, S. W.; RAMAEKERS, J. G.. Therapeutic effect of an ayahuasca analogue in clinically depressed patients: a longitudinal observational study. **Psychopharmacology**, [S.L.], p. 1-14, 24 jan. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-021-06046-9>.

WINKELMAN, M. J. The Evolved Psychology of Psychedelic Set and Setting: Inferences Regarding the Roles of Shamanism and Entheogenic Ecopsychology. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, 2021.