

As mudanças psicológicas promovidas pela ayahuasca em participantes iniciantes: um estudo observacional longitudinal

Psychological changes promoted by ayahuasca in beginner participants: a longitudinal observational study

Cambios psicológicos promovidos por ayahuasca en participantes principiantes: un estudio observacional longitudinal

Vitória Pereira de Menezes^{1*}, Luis Felipe Batista^{2*},
Vicente Meneguzzo³, Linério Ribeiro Novais Júnior⁴, Kelser Kock⁵,
Rafael Mariano de Bitencourt⁶

1. Psicóloga, Pesquisadora Colaboradora no Laboratório de Neurociência Comportamental, Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1488-9245>

2. Acadêmico do Curso de Medicina na Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3091-6821>

3. Médico, Pesquisador Colaborador no Laboratório de Neurociência Comportamental, Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4720-7362>

4. Médico, Doutorando no Laboratório de Neurociência Comportamental, Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4682-8853>

5. Fisioterapeuta, Pesquisador Colaborador no Laboratório de Neurociência Comportamental e Professor do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0117-6142>

6. Farmacêutico, Doutorado em Psicofarmacologia pela Universidade Federal de Santa Catarina, Coordenador do Laboratório de Neurociência Comportamental e Professor Titular do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4694-3808>

* Estes autores contribuíram igualmente para este trabalho.

Resumo

Introdução. Os transtornos mentais apresentam alta incidência na população, mas as opções terapêuticas são limitadas por efeitos colaterais e baixa eficácia. Nesse cenário, a Ayahuasca, utilizada por povos indígenas há milênios, surge como alternativa para tratar condições como ansiedade e depressão. **Objetivo.** Avaliar as mudanças psicológicas em participantes iniciantes de cerimônias com Ayahuasca. **Método.** Estudo observacional longitudinal, com avaliação em um período de até 3 meses, utilizando inventários para sintomas ansiosos e depressivos em 16 voluntários iniciantes de cerimônias ritualísticas em Urussanga, Santa Catarina, Brasil. As comparações foram feitas antes, uma semana e três meses após a primeira sessão, com análise dos dados pelo software SPSS 20 e teste de ANOVA. **Resultados.** Dos 16 participantes, 50% eram de cada sexo, com média de idade de 29 anos. Dentre eles, 37,5% já tinham transtorno de ansiedade e 31,25% de depressão. Além disso, 43,75% têm acompanhamento psicológico profissional e como motivação para o uso da Ayahuasca foi em grande parte (81,25%) a busca por “autoconhecimento”. Observou-se uma redução significativa nos escores de ansiedade obtidos pelo Inventário uma semana e três meses após o uso ($p \leq 0,05$). Em relação aos sintomas depressivos, a diminuição do escore foi significativa uma semana após a ingestão ($p \leq 0,05$). **Conclusão.** Os resultados indicam um potencial promissor da Ayahuasca no tratamento de transtornos ansiosos e depressivos, mas há necessidade de ensaios clínicos com grupos controle, maior número de participantes e maior acompanhamento para conclusões definitivas.

Unitermos. Ayahuasca; Depressão; Ansiedade; Saúde Mental

Abstract

Introduction. Mental disorders have a high incidence in the population, but therapeutic options are limited by side effects and low efficacy. In this context, Ayahuasca, used by Indigenous peoples for millennia, emerges as an alternative for treating conditions such as anxiety and depression. **Objective.** To assess psychological changes in novice participants of Ayahuasca ceremonies. **Method.** A longitudinal observational study was conducted with assessments over a period of up to 3 months, using inventories for anxious and depressive symptoms in 16 novice volunteers participating in ritualistic ceremonies in Urussanga, Santa Catarina, Brazil. Comparisons were made before, one week, and three months after the first session, with data analysis performed using SPSS 20 and ANOVA testing. **Results.** Of the 16 participants, 50% were of each gender, with an average age of 29 years. Among them, 37.5% had a history of anxiety disorder and 31.25% had depression. Additionally, 43.75% were under professional psychological care, and the motivation for using Ayahuasca was largely (81.25%) driven by the pursuit of "self-knowledge." A significant reduction in anxiety scores was observed one week and three months after use ($p \leq 0.05$). For depressive symptoms, the decrease in scores was significant one week after ingestion ($p \leq 0.05$). **Conclusion.** The results indicate a promising potential for Ayahuasca in treating anxiety and depressive disorders, but there is a need for clinical trials with control groups, a larger number of participants, and extended follow-up for definitive conclusions.

Keywords. Ayahuasca; Depression; Anxiety; Mental Healthy

Resumen

Introducción. Los trastornos mentales tienen una alta incidencia en la población, pero las opciones terapéuticas son limitadas por los efectos secundarios y la baja eficacia. En este contexto, la Ayahuasca, utilizada por los pueblos indígenas durante milenios, surge como una alternativa para tratar condiciones como la ansiedad y la depresión. **Objetivo.** Evaluar los cambios psicológicos en participantes novatos de ceremonias con Ayahuasca. **Método.** Estudio observacional longitudinal, con evaluaciones en un período de hasta 3 meses, utilizando inventarios para síntomas ansiosos y depresivos en 16 voluntarios novatos que participaron en ceremonias rituales en Urussanga, Santa Catarina, Brasil. Las comparaciones se realizaron antes, una semana y tres meses después de la primera sesión, con análisis de datos utilizando el software SPSS 20 y la prueba ANOVA. **Resultados.** De los 16 participantes, el 50% eran de cada sexo, con una edad promedio de 29 años. Entre ellos, el 37.5% tenía antecedentes de trastorno de ansiedad y el 31.25% de depresión. Además, el 43.75% recibía atención psicológica profesional y la motivación para usar Ayahuasca se debía en gran parte (81.25%) a la búsqueda de "autoconocimiento". Se observó una reducción significativa en las puntuaciones de ansiedad una semana y tres meses después del uso ($p \leq 0.05$). En cuanto a los síntomas depresivos, la disminución de la puntuación fue significativa una semana después de la ingestión ($p \leq 0.05$). **Conclusión.** Los resultados indican un potencial prometedor de la Ayahuasca en el tratamiento de trastornos de ansiedad y depresión, pero es necesario realizar ensayos clínicos con grupos de control, un mayor número de participantes y un seguimiento más extenso para obtener conclusiones definitivas.

Palabras clave. Ayahuasca; Depresión; Ansiedad; Salud mental

Trabalho realizado na Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão-SC, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 12/03/2024

Aceito em: 18/09/2024

Endereço para correspondência: Rafael M Bitencourt. Av. José Acácio Moreira 787. Dehon. Tubarão-SC, Brasil. CEP 88704-900. E-mail: bitencourtrm@gmail.com

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, houve um crescimento significativo na incidência de transtornos mentais na população em

geral¹. Dentre esses transtornos, destacam-se a ansiedade e a depressão, as quais impactam, negativamente, na saúde mental dos indivíduos^{2,3}. A resposta de ansiedade é um estado emocional natural caracterizado por processos neurofisiológicos decorrentes de um ambiente “ameaçador”⁴. Porém, permanecer nesse estado ansioso por longos períodos de tempo, mesmo que em ambientes seguros, pode trazer sintomas indesejáveis, tais como tremores, tensão muscular, sudorese, palpitação, tonturas, desconfortos digestivos e até mesmo levar a uma condição patológica. Assim, dependendo da frequência, intensidade e prejuízo na vida do indivíduo, pode-se distinguir uma reação fisiológica normal de uma resposta desregulada que se caracteriza como transtorno ansioso⁵.

Apesar da relevância clínica e dos esforços em pesquisa, os biomarcadores genéticos que se mostram promissores no esclarecimento da fisiopatologia da ansiedade, ainda precisam de mais esclarecimentos⁶. Isso porque, há diferentes fenótipos expressos nos casos de ansiedade patológica, dificultando o diagnóstico etiológico. Sendo assim, atualmente, os transtornos ansiosos são definidos através do histórico mental do paciente, histórico familiar, questionários validados e manuais diagnósticos⁷.

Já no caso da depressão, a caracterização é feita pela presença, por no mínimo 2 semanas, de humor deprimido, autodepreciação, desvalorização, fadiga ou perda de energia, culpa, desesperança e diminuição do prazer, causando prejuízo funcional ao indivíduo⁸. Tal

caracterização, é importante ressaltar, deve estar presente sem que seja atribuída ao uso de substâncias ou outras condições médicas. Esse transtorno pode atingir qualquer indivíduo independente de gênero, idade, e condição socioeconômica^{3,5}.

A depressão pode ter início rápido ou lento, ser leve ou grave, ocorrer uma ou muitas vezes e, até mesmo, ser intermitente como um “pano de fundo” na vida de uma pessoa. Desse modo, leva a um prejuízo significativo no desempenho individual, na produtividade e, por consequência, tem impacto socioeconômico⁹.

Ambos os quadros, ansiedade e depressão, tiveram muitos avanços terapêuticos, mas estes ainda apresentam limitações quanto à eficácia e efeitos adversos. Portanto, a busca contínua por alternativas mais eficazes, que é complexa e demanda de muito tempo, faz-se necessária para otimizar o processo terapêutico das pessoas que convivem com esses transtornos¹⁰.

A respeito de novas alternativas de tratamento, a ayahuasca, que já é utilizada pelos povos indígenas há mais de cinco mil anos em rituais religiosos, tem-se mostrado promissora. Isso, porque seus efeitos terapêuticos servem como possível alternativa no tratamento de condições neuropsiquiátricas, como a ansiedade e a depressão. Porém, é necessário cautela quanto às indicações de seu uso, visto que a Ayahuasca reúne um número variado e amplo de substâncias em sua composição, o que pode trazer, além dos

possíveis efeitos benéficos já mencionados, também efeitos indesejados¹¹.

O chá da ayahuasca, utilizado por grupos indígenas para fins medicinais há milênios, é uma bebida constituída por duas plantas amazônicas: (i) a *Banisteriopsis caapi*, a qual atua como inibidora da enzima monoaminaoxidase (MAO) através das β-Carbolinas, responsável por degradar noradrenalina e serotonina (mesmo mecanismo de ação de alguns antidepressivos); e pela (ii) *Psychotria Virides* que, por sua vez, contém a dimetiltriptamina (DMT), um importante princípio ativo do chá que se caracteriza como um agonista serotoninérgico^{3,12-15}.

O DMT ingerido por via oral é absorvido no trato intestinal, precisando então da *B. caapi* para impedir sua inativação pela MAO e permitir que essa substância chegue ao sistema nervoso central e exerça seus efeitos. Tais efeitos, por sua vez, são alvos de investigação há algum tempo, mostrando grande potencial antidepressivo e ansiolítico por parte deste composto^{15,16}.

Embora as pesquisas com Ayahuasca e seus efeitos estejam em processo de constante evolução, ainda existem lacunas a serem preenchidas no que tange às pesquisas voltadas à psicologia e sua abordagem diferencial¹⁷. Desse modo, esse estudo tem por objetivo, através de uma análise observacional longitudinal, discorrer sobre as mudanças psicológicas promovidas pela Ayahuasca em voluntários iniciantes de cerimônias ritualísticas. Em virtude de ser uma pesquisa realizada com seres humanos, é importante

ressaltar que os pesquisadores não induziram nenhum participante ao consumo de substâncias, neste caso, a própria ayahuasca. A intervenção se baseou na aplicação de dois inventários, um para ansiedade e outro para depressão, em voluntários que já fariam parte de uma cerimônia ritualística com o chá de Ayahuasca, conforme permissão concedida pelo Conselho Nacional de políticas sobre Drogas^{5,13,16}. Desta forma, o presente trabalho propõe contribuir para o embasamento teórico do uso da Ayahuasca, bem como ampliar as possibilidades do conhecimento científico sobre este assunto.

MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional longitudinal feito a partir da coleta de dados de 16 voluntários/as iniciantes recrutados de cerimônias ritualísticas realizadas em um Instituto na cidade de Urussanga, Santa Catarina, no mês de abril de 2020 e, acompanhados por um período de três meses, até julho do mesmo ano.

Amostra

Para compor a amostra, foram contatados participantes que, por conta própria, já estivessem no local da cerimônia no momento da coleta de dados pelos pesquisadores. O uso ritualístico da ayahuasca em tais condições é liberado conforme permissão concedida pelo Conselho Nacional de políticas sobre Drogas^{5,13,16}. Os critérios de inclusão utilizados para a realização do presente trabalho foram: (i)

ser maior de 18 anos e (ii) nunca ter utilizado o chá antes do período da pesquisa. A amostra final foi composta por 16 participantes, sendo 8 mulheres e 8 homens. A idade média dos participantes foi de 29 anos, variando de 21 a 62 anos. Estes e outros dados podem ser observados na Tabela 1 do presente artigo.

O presente estudo foi conduzido de acordo com a autorização do Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade do Sul de Santa Catarina (CAAE 30091020.3.0000.5369, Nº do Parecer 4.203.430) observando e cumprindo as diretrizes e normas preconizadas pela resolução CNS n.º 466 de 2012 que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos.

Procedimento

As cerimônias religiosas foram conduzidas e supervisionadas pelos líderes da instituição, não havendo intervenção dos pesquisadores durante os procedimentos religiosos ou na administração da Ayahuasca. Os participantes que, após o contato inicial, concordaram com a natureza da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Antes de iniciar a cerimônia, foi aplicado um questionário para coleta de informações sociodemográficas dos participantes e, na sequência, foram aplicados os Inventários de Ansiedade e Depressão¹⁸. Esses questionários avaliam sintomas ansiosos e depressivos, e não caracterizam diagnóstico de transtornos propriamente ditos. Com a

aplicação prévia destes inventários, estabeleceu-se escores que possibilitaram uma linha de base que permitisse as comparações dos possíveis efeitos do uso da Ayahuasca, visto que esses voluntários nunca tinham ingerido o chá antes.

O Inventário para Ansiedade¹⁸ é constituído de 24 perguntas para avaliar sintomas ansiosos, abrangendo os pensamentos, comportamentos, estados de humor e reações físicas provenientes da ansiedade. Cada pergunta pode ter uma dentre quatro respostas possíveis, com escores determinados entre 0 e 3 para cada possibilidade de resposta, sendo dispostas da seguinte maneira: (i) nem um pouco = 0; (ii) às vezes = 1; (iii) frequentemente = 2; e (iv) a maior parte do tempo = 3. Desta forma, avalia-se a frequência dos seguintes sintomas: nervosismo, preocupação, tremores/palpitação/espasmos musculares, tensão muscular/dores musculares/nevralgia, inquietação, cansaço fácil, falta de ar, batimento cardíaco acelerado, transpiração (não resultante de calor), boca seca, tontura ou vertigem, náusea/diarreia ou problemas estomacais, aumento na urgência urinária, rubores (calores) ou calafrios, dificuldade para engolir ou "nó na garganta", sentindo-se tenso ou excitado, facilmente assustado, dificuldade de concentração, dificuldade para adormecer ou dormir, irritabilidade, evitando lugares onde posso ficar ansioso, pensamentos de perigo, sentindo-me incapaz de lidar com as dificuldades e pensamentos de que algo terrível irá acontecer. Assim, para atribuir um escore para sintomas

ansiosos, somou-se a nota das 24 perguntas resultando em um valor preditor para o nível desses sintomas em cada um dos voluntários.

Já o Inventário para Depressão¹⁸ possui 19 perguntas que avaliam os sintomas depressivos, que também abrangem os pensamentos, comportamentos, estados de humor e reações físicas provenientes da depressão. E, da mesma forma como colocado para o Inventário de Ansiedade, também utiliza uma de quatro respostas possíveis, com escores determinados entre 0 e 3 para cada possibilidade de resposta, como já mencionado anteriormente.

Os sintomas avaliados nesse questionário foram: Humor triste ou deprimido, sentimento de culpa, humor irritado, menos interesse ou prazer em atividades costumeiras, afastado ou evitando as pessoas, achando mais difícil fazer as coisas do que de costume, vendo a mim mesmo como inútil, dificuldade de concentração, dificuldade de tomar decisões, pensamentos suicidas, pensamentos recorrentes de morte, pensando em um plano suicida, baixa autoestima, vendo o futuro sem esperança, pensamentos de autocrítica, cansaço ou perda de energia, perda de peso significativa ou diminuição do apetite (não inclui perda de peso com um plano de dieta), alteração no padrão de sono - dificuldade para dormir ou dormindo mais ou menos do que de costume e diminuição do desejo sexual. Dessa forma, somou-se as pontuações das 19 perguntas, resultando em

um valor preditivo do estado depressivo de cada participante.

Tais inventários foram aplicados novamente uma semana e três meses após a cerimônia. Desse modo, todos os 16 participantes foram reunidos em um único grupo, não havendo grupo controle. As comparações, portanto, foram feitas entre os próprios participantes antes, uma semana e três meses após o uso da Ayahuasca.

Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada através do software SPSS 20. Os dados foram expressos por meio de média e desvio-padrão. Para a análise estatística comparativa, foi utilizado o teste de ANOVA para as medidas repetidas com post-hoc de Sidak. Isso, com o intuito de examinar a diferença entre os inventários aplicados e fazer correlação de efeito entre o uso da Ayahuasca e as mudanças psicológicas promovidas. Considerou-se um nível de relevância estatística valores de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Através da coleta advinda da aplicação do questionário sociodemográfico, os participantes ficaram caracterizados conforme Tabela 1, abaixo. Como pode ser observado na tabela mencionada, 50% dos participantes da pesquisa eram do sexo feminino e a outra metade (50%) do sexo masculino. Acerca de diagnósticos prévios de psicopatologias, 37,5% responderam já apresentar transtorno de ansiedade e

31,25% de depressão. Dentre todos os entrevistados, 25% relataram fazer uso de alguma medicação. Ademais, 43,75% disseram ter acompanhamento psicológico profissional e, quando questionados acerca das motivações pessoais, 12,5% atribuíram à “qualidade de vida” que, vale ressaltar, é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como “a percepção que um indivíduo tem de seu lugar na existência, no contexto da cultura e do sistema de valores em que vive em relação às suas expectativas, normas e preocupações”¹⁹.

Tabela 1. Resultados das informações sociodemográficas obtidas a partir da aplicação de questionário. N = número de participantes.

	n	%
<u>Sexo</u>		
Masculino	8	50
Feminino	8	50
<u>Diagnóstico prévio de Ansiedade</u>	6	37,5
<u>Diagnóstico prévio de depressão</u>	5	31,25
<u>Faz uso de alguma medicação</u>	4	25
<u>Acompanhamento psicológico profissional</u>	7	43,75
<u>Motivação da procura da cerimônia com Ayahuasca</u>		
Qualidade de Vida	2	12,5
Autoconhecimento	13	81,25
Curiosidade	1	6,25

Já para 81,25% dos participantes da pesquisa a motivação foi o “autoconhecimento” que, vale destacar também, é definido pela OMS como “[...] habilidade de reconhecer a si próprio, incluindo seu caráter, pontos fortes e limitações, desejos e desapontamentos”²⁰. O autoconhecimento auxilia o manejo de emoções desagradáveis e faz parte da consciência emocional. A partir

do autoconhecimento o indivíduo consegue identificar estados de humor, aplicá-los e manejá-los de acordo com as situações vivenciadas²¹. E, por fim, para os outros 6,25% dos participantes a motivação foi a “curiosidade”.

Com a análise dos inventários, obteve-se os resultados relativos à variação dos níveis de ansiedade e depressão antes da ingestão da Ayahuasca, uma semana depois e 3 meses após, os quais estão mostrados, respectivamente, nas Figuras 1 e 2.

Figura 1. Valores obtidos a partir da aplicação do Inventário de Ansiedade, antes, 1 semana após e 3 semanas após a realização de cerimônia com Ayahuasca. Os valores estão expressos por meio de média e desvio-padrão. N de 16 participantes.

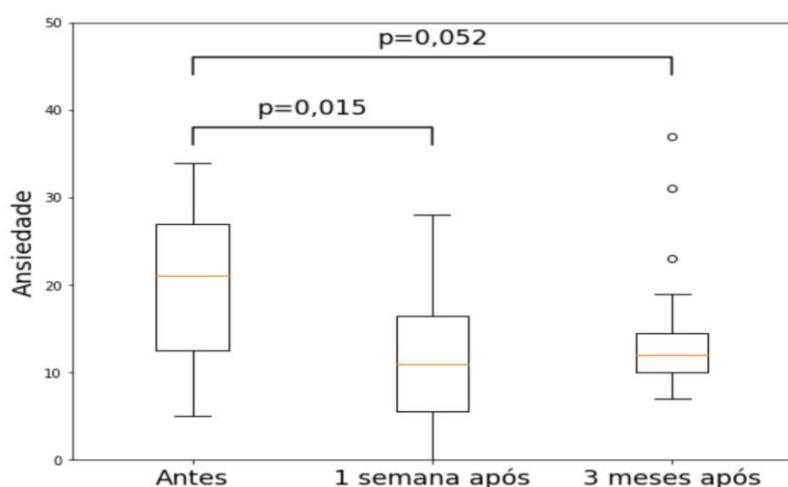
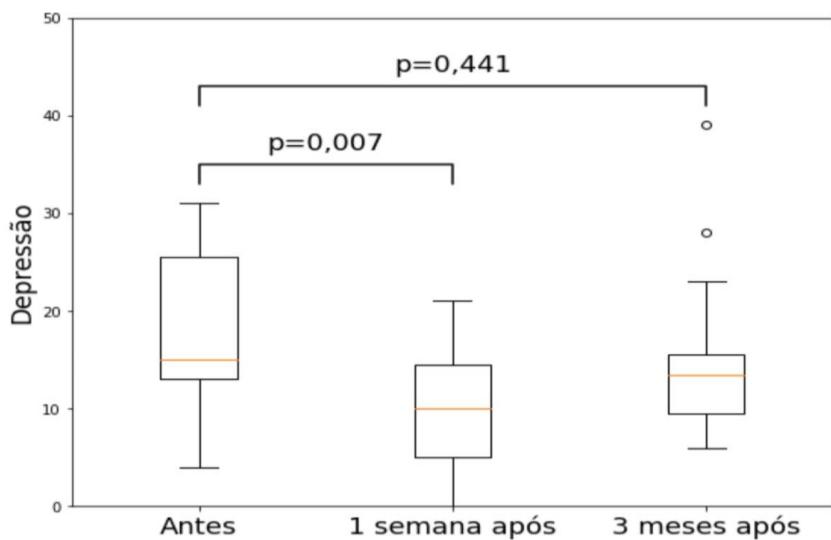


Figura 2. Valores obtidos a partir da aplicação do Inventário de Depressão, antes, 1 semana após e 3 semanas após a realização de cerimônia com Ayahuasca. Os valores estão expressos por meio de média e desvio-padrão. N de 16 participantes.



De acordo com a Figura 1, os resultados oriundos do Inventário de Ansiedade mostraram uma diminuição dos escores relativos ao comportamento do tipo ansioso tanto quando aplicado uma semana ($p=0,015$) como também três meses ($p=0,052$) após o uso da Ayahuasca. Tal achado pode caracterizar um efeito do tipo ansiolítico proveniente da ingestão do chá da Ayahuasca ao longo deste período.

Já na análise da Figura 2, nota-se que após uma semana do uso do chá houve uma diminuição significante dos escores relativos ao comportamento tipo depressivo ($p=0,007$). Porém, essa redução não se manteve quando o mesmo Inventário foi aplicado três meses após a cerimônia ($p=0,441$). Assim, pode-se concluir que os possíveis efeitos tipo antidepressivos observados pelo uso da Ayahuasca, ao menos neste caso, tiveram sua ação limitada ao curto prazo.

DISCUSSÃO

O presente estudo propôs avaliar as mudanças psicológicas promovidas em participantes iniciantes de cerimônias ritualísticas com uso da Ayahuasca. Diante dos resultados obtidos, onde houve uma redução dos escores mensurados através dos inventários relacionados à ansiedade, após uma semana e três meses; e, no caso da depressão, apenas após uma semana do uso da Ayahuasca, respectivamente, é possível indicar que há relação entre o uso desta bebida e a melhora de sintomas psicológicos em participantes iniciantes de cerimônias ritualísticas.

No que diz respeito à diminuição dos escores relacionados à ansiedade, os quais foram registrados, no presente estudo, uma semana e três meses após a cerimônia ritualística com uso da ayahuasca, cabe salientar que outros estudos observam o mesmo efeito ansiolítico, tanto em análises de curto prazo como também meses após a ingestão do chá. Nestes estudos, foram observadas, inclusive, adaptações na personalidade e na cognição acerca de sentimentos positivos e negativos, conseguindo ressignificar fatos que, indiretamente, influenciavam na presença dos sintomas ansiosos^{22,23}. É possível que o mesmo padrão de adaptações tenha ocorrido com os participantes do presente estudo, de modo que a percepção de tais sintomas tenha se mantido durante todo o período aqui observado.

Já em relação aos resultados obtidos a partir dos escores do Inventário de Depressão, observou-se que os efeitos de diminuição nesses escores se mostraram

estatisticamente significantes apenas no curto prazo (uma semana após a ingestão da ayahuasca). No que tange a ação farmacológica, os alcaloides da Ayahuasca atuam como agonistas dos receptores serotoninérgicos e inibem os efeitos da enzima Monoamina Oxidase A (MAO-A). Esses efeitos proporcionam acesso do DMT ao Sistema Nervoso Central (SNC) e, desta forma, proporcionam sensações de bem-estar que, possivelmente, explicam seus efeitos antidepressivos²⁴.

No que diz respeito aos efeitos observados apenas no curto prazo (uma semana após a ingestão da ayahuasca), estes resultados se contrapõem a outros trabalhos os quais mostraram que mesmo um ano após uma única cerimônia com ingestão da Ayahuasca, grande parte dos participantes permaneceram em remissão dos sintomas depressivos. Tais achados, ao contrário do observado neste estudo, mostram que os efeitos da ayahuasca sobre este tipo de comportamento também podem se manter no longo prazo²⁵.

Uma possível explicação para a ausência dos efeitos no longo prazo (após três meses) observados no presente estudo, pode ser ao fato de que cada participante possui uma individualidade na farmacocinética com o chá, ou seja, sua absorção e excreção agem em tempos diferentes, podendo este efeito ser mais prolongado ou mais curto, a depender de fatores não investigados nesse trabalho. Ademais, o chá induz a experiências psicodélicas que variam de intensidade, são dessemelhantes em seu conteúdo e, assim, ocasionam efeitos totalmente distintos entre indivíduos, utilizando-se da

mesma dose de Ayahuasca e no mesmo contexto. Ainda em relação às doses utilizadas neste estudo, como o objetivo deste trabalho foi apenas observar as mudanças psicológicas que poderiam acontecer aos participantes iniciantes nos tempos estipulados (uma semana e três meses), de forma a interferir o mínimo possível na ritualística proposta pelo local onde se deu a cerimônia, tais dados não estiveram no escopo da presente proposta e, portanto, não é possível comparar e, consequentemente, afirmar que as doses ingeridas pelos participantes deste estudo foram similares ou não àquelas ingeridas por participantes dos estudos em que o efeito antidepressivo foi observado por mais tempo.

Sabe-se também que uma experiência psicodélica completa tende a resultar em um processo chamado de “*inner healing*” ou “cura interna”, sendo que essa condição é muitas vezes dependente das *catarses* ou “rompimentos” emocionais ocorridos durante esse processo²⁶. Nesse contexto, o processo de integração - etapa que ocorre em dias a meses após a experiência - serve para juntar as percepções, emoções e *insights* que surgiram ao longo daquela vivência e reorganizá-los no seu cotidiano. Logo, podemos nos questionar, será que o efeito poderá ser mais duradouro e “curativo” àqueles que passaram pela experiência psicodélica completa e com isso obtiveram “*catarses emocionais*” mais significativas? Ademais, será que esse processo de integração também explicaria o porquê de os efeitos permanecerem por longos períodos em alguns participantes enquanto em outros eles se dissiparem tão

rapidamente?²². Tais questões podem e devem ser consideradas em estudos futuros para um melhor entendimento em relação às diferenças observadas, neste e em outros estudos, no que diz respeito ao tempo de duração dos efeitos antidepressivos da ayahuasca após uma única administração deste chá.

Contudo, ainda que a maior parte da atividade psicoativa em relação ao escore de depressão tenha sido observada, no presente estudo, em um período mais curto de tempo, ainda assim a rapidez com que esses efeitos foram observados é de grande valia para o processo terapêutico. Isso se dá porque um dos grandes problemas enfrentados no tratamento farmacológico convencional da depressão é a demora para que os efeitos antidepressivos se iniciem, o que pode levar à diminuição da taxa de adesão dos pacientes²⁷. Desta forma, evidencia-se que a Ayahuasca pode servir não só para tratar quadros depressivos à longo prazo, mas também em crises agudas. Este fato vai ao encontro do trabalho que mostrou que pacientes com depressão resistentes ao tratamento convencional apresentaram uma mudança rápida e significativa na gravidade deste transtorno com apenas uma sessão e uma única dose de Ayahuasca²⁸.

De forma complementar aos dados obtidos através dos escores oriundos dos questionários aplicados no presente estudo, é sabido que os benefícios proporcionados pela experiência com o uso da Ayahuasca transcendem os sentimentos negativos inerentes à estados depressivos e ansiosos. Há relatos na literatura, por exemplo, da

ocorrência de sentimentos como alegria, autoestima, paz, tranquilidade e gratidão durante e após as cerimônias ritualísticas. Assim, é notável o impacto positivo que o chá gera nos usuários não só no tratamento de psicopatologias, mas também na percepção, nas crenças sobre a realidade e sobre si, e nos processos emocionais. Com isso, é plausível que essa influência proveniente da experiência em si seja mais pronunciada nos dias subsequentes e, assim, em análise posteriores, como as realizadas três meses após, estes resultados podem não se manter como observado logo após o evento²⁹.

Apesar da força estatística encontrada nos resultados aqui apresentados e da coerência dos achados com a literatura recente, é importante ressaltar que há limitações importantes que também merecem ser destacadas. A primeira delas é que esse estudo conta com uma amostra pequena, sem um grupo controle, e sem distinção entre os sexos, justificado porque os participantes foram captados de acordo com a realidade local, sem influências para a participação. Além disso, a falta de controle sobre outros vieses durante os três meses (ex.: uso de medicamentos, outras práticas terapêuticas, etc.), entre uma análise e outra, é outro fator que pode ter influenciado, tanto superestimando quanto subestimando possíveis efeitos ansiolíticos e antidepressivos. A maior destas limitações pode estar, justamente, na ausência de um grupo controle com uso de placebo, pois diversos estudos recentes com este tipo de comparação (tratamento vs placebo) demonstraram

que níveis de sintomas de estresse, ansiedade e depressão reduziram de forma significante em ambos os grupos. Com isso, apesar dos comprovados efeitos farmacológicos, fica evidente que os efeitos extra farmacológicos, principalmente a sugestão dos efeitos positivos do uso da Ayahuasca, tanto pelos facilitadores da cerimônia quanto pelos próprios participantes, pode impor limitações nos resultados encontrados, sobretudo em relação à diminuição a curto prazo dos escores relacionados à depressão³⁰.

O tempo de análise de três meses, apesar de ser uma limitação para a avaliação dos efeitos a longo prazo do uso de Ayahuasca em iniciantes, é um período que resultou em relevância estatística. Tal achado corrobora com os efeitos antidepressivos e ansiolíticos encontrados em estudos recentes que mostraram resultados semelhantes quando comparados a grupos controle, inclusive com períodos de análise ainda menores que os apresentados no presente trabalho^{31,32}.

Outro ponto relevante é a falta de controle sobre as concentrações moleculares do chá de Ayahuasca utilizado, visto que os efeitos são observados de forma mais consistente se houver uma concentração média efetiva destes psicoativos. Apesar disso, em outro estudo publicado por um dos autores deste artigo, com o chá de Ayahuasca do mesmo instituto em que este estudo foi realizado, a análise laboratorial mostrou que a bebida é composta por 0,10mg/mL de HRL, 2,43mg/mL de HRM, 1,43mg/mL de THH e 1,40mg/mL de DMT³³. Outro trabalho sobre amostras

de ayahuasca de grupos religiosos brasileiros encontrou concentrações de DMT que variaram de 0,17-1,14g/L, resultando em uma dose média foi de 25,5 a 171mg de DMT por porção média de 150ml, semelhante a estudos anteriores³⁴. Apesar de termos essas análises registradas na literatura, sugere-se padronizar as concentrações em estudos futuros para que se tenha um parâmetro mais confiável em relação à efetividade dos compostos em diferentes populações e nos diferentes usos que possam ser atribuídos a eles³⁵.

Logo, outra correlação que pode ter gerado impacto nos resultados é o fato de quase metade da amostra fazer acompanhamento psicológico, o que pode contribuir em maior ou menor grau para a melhora no estado psicológico dos participantes, sendo esta uma limitação esperada no trabalho. Sabendo que a terapêutica ideal a ser utilizada em pacientes com sintomas depressivos e ansiosos é a associação da droga psicoativa com a psicoterapia, sugere-se que novos estudos sejam feitos no sentido de elucidar uma eventual capacidade da ayahuasca em maximizar os efeitos positivos da intervenção psicoterapêutica, de modo a incentivar a procura por profissionais da psicologia em paralelo à abordagem farmacológica^{36,37}.

CONCLUSÃO

O tratamento com substâncias psicodélicas renasce, atualmente, como possibilidade farmacoterapêutica para o tratamento de diferentes condições neuropsiquiátricas, como

ansiedade e depressão. Dentre estas substâncias, pode-se destacar o DMT, molécula contida em uma bebida ancestral, a ayahuasca, que no presente estudo mostrou características ansiolíticas e antidepressivas, já corroboradas por múltiplos estudos anteriores. Tais resultados reforçam o potencial farmacoterapêutico desta bebida ancestral amazônica como possibilidade de ferramenta farmacológica a ser mais bem compreendida e, consequentemente, utilizada em complemento à psicoterapia. Para isso, é imprescindível a realização de mais estudos de alto valor científico, como duplo-cego randomizados, que tragam mais segurança e ateste a eficácia da ayahuasca no tratamento destas condições, inclusive favorecendo a elaboração de protocolos e *guidelines* específicos.

Agradecimentos

Agradecemos aos responsáveis pelo Instituto Expansão (Urussanga, SC) pelo acolhimento e receptibilidade em relação à realização da presente proposta de pesquisa. Agradecemos também aos povos indígenas, descobridores e guardiões do conhecimento ancestral relacionado à ayahuasca. Conhecimento este que contribui para a construção e junção de uma ciência contemporânea com a sabedoria ancestral acumulada ao longo de milhares de anos. Por fim, os autores VM e RMB agradecem, respectivamente, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e ao Instituto Ânima que, por

meio do pagamento de bolsas de pesquisa, possibilitaram a realização deste projeto.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. 2017 (acessado em: 07/07/2023). Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/depression-global-health-estimates>
2. Barroso SM, Baptista MN, Zanon C. Solidão como variável preditora na depressão em adultos. *Est Interdiscipl Psicol* 2018;9(3supl):26. <https://doi.org/10.5433/2236-6407.2018v9n3supl26>
3. Colaço CS. Avaliação do potencial antidepressivo da ayahuasca em ratos: comportamento, quantificação de monoaminas e do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (Dissertação). Brasília: Universidade de Brasília; 2018. https://www.toxicologia.unb.br/img_banners_publicidade/381.pdf
4. Lima CLS, Lira SM, Holanda MO, Silva JYG, Moura VB, Oliveira JSM, et al. Bases fisiológicas e medicamentosas do transtorno da ansiedade. *Res Soc Develop* 2020;9:e808997780. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7780>
5. Santos RG. Efeitos da ingestão de Ayahuasca em estados psicométricos relacionados ao pânico, ansiedade e depressão em membros do culto do Santo Daime (Dissertação). Brasília: Universidade de Brasília; 2006. http://www.realp.unb.br/jspui/bitstream/10482/9223/1/2006_Rafael%20Guimar%C3%A3es%20dos%20Santos.pdf
6. Penninx BW, Pine DS, Holmes EA, Reif A. Anxiety disorders. *Lancet* 2021;397:914-27. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00359-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00359-7)
7. Tomasi J, Zai CC, Pouget JG, Tiwari AK, Kennedy JL. Heart rate variability: Evaluating a potential biomarker of anxiety disorders. *Psychophysiol* 2024;61:4-15. <https://doi.org/10.1111/psyp.14481>
8. Psychiatric Association A. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5 - 5ª Edição. Porto Alegre: Artmed; 2014. <https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf>
9. Rufino S, Leite RS, Freschi L, Venturelli VK, Oliveira ES, Mastrorocco Filho DAM. Aspectos Gerais, Sintomas e Diagnóstico da Depressão. *Rev Saúde em Foco* 2018;10:837-43. https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/11/095_ASPECTOS-GERAIS-SINTOMAS-E-DIAGN%C3%93STICO-DA-DEPRESS%C3%83O.pdf
10. Martins B, Daros GC, Bitencourt RM. Os benefícios do uso da ayahuasca como ferramenta alternativa ao tratamento convencional da depressão: uma revisão de literatura. *Rev Cient UBM* 2023;24:95-111. <https://doi.org/10.52397/rcubm.v0i48.1423>
11. Silva MG, Daros GC, Bitencourt RM. Anti-inflammatory activity of ayahuasca: therapeutic implications in neurological and psychiatric

- diseases. Behav Brain Res 2021;400:113003. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.113003>
12. Alves MPRG. Os Efeitos Terapêuticos Da Ayahuasca Em Indivíduos Com Sintomas De Depressão (Dissertação). Porto: Universidade Católica Portuguesa; 2018. <https://repositorio.ucp.pt/bitstream/10400.14/27160/1/Os%20Efeitos%20Terap%C3%AAuticos%20da%20Ayahuasca%20em%20Indiv%C3%ADduos%20com%20Sintomas%20de%20Depress%C3%A3o%20Mafalda%20Alves.pdf>
13. Labate BC, Feeney K. Ayahuasca and the process of regulation in Brazil and internationally: Implications and challenges. Inter J Drug Policy 2012;23:154-61. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2011.06.006>
14. Silva MG. Avaliação dos efeitos da ayahuasca nos parâmetros comportamentais de ratos submetidos ao modelo de neuroinflamação induzida por LPS (Dissertação). Tubarão: Universidade do Sul de Santa Catarina; 2018. <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/8839>
15. Maia LO, Daldegan-Bueno D, Wießner I, Araujo DB, Tófoli LF. Ayahuasca's therapeutic potential: What we know – and what not. Euro Neuropsychopharmacol 2023;66:45-61. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2022.10.008>
16. Conceição TBR. Os efeitos de terapias baseadas em mindfulness e doses de ayahuasca em traços de depressão e ansiedade (Dissertação). Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2018. <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/43250>
17. Franquesa A, Sainz-Cort A, Gandy S, Soler J, Alcázar-Córcoles MÁ, Bouso JC. Psychological variables implied in the therapeutic effect of ayahuasca: A contextual approach. Psychiatr Res. 2018;264:334-9. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.04.012>
18. Greenberger D, Padesky CA. A mente vencendo o humor: mude como você se sente, mudando o modo como você pensa. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2017.
19. World Health Organization (WHO). The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med 1995;41:1403-9. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-K](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-K)
20. World Health Organization (WHO). Promoting health through schools. Report of a WHO Expert Committee on Comprehensive School Health Education and Promotion. Geneva; 1997 (acessado em: 15/07/2024). Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/41987/WHO TRS 870.pdf?sequence=1>
21. Aráñega AY, Sánchez RC, Pérez CG. Mindfulness' effects on undergraduates' perception of self-knowledge and stress levels. J Bus Res 2019;101:441-6. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.01.026>
22. Perkins D, Pagni BA, Sarris J, Barbosa PCR, Chenhall R. Changes in mental health, wellbeing and personality following ayahuasca consumption: Results of a naturalistic longitudinal study. Front

- Pharmacol 2022;13:884703.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2022.884703>
- 23.Ruffell SGD, Netzband N, Tsang W, Davies M, Butler M, Rucker JJH, *et al.* Ceremonial Ayahuasca in Amazonian Retreats—Mental Health and Epigenetic Outcomes From a Six-Month Naturalistic Study. *Front Psychiatr* 2021;12:687615.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.687615>
- 24.van Oorsouw K, Toennes SW, Ramaekers JG. Therapeutic effect of an ayahuasca analogue in clinically depressed patients: a longitudinal observational study. *Psychopharmacol* 2022;239:1839-52.
<https://doi.org/10.1007/s00213-021-06046-9>
- 25.Aday JS, Mitzkowitz CM, Bloesch EK, Davoli CC, Davis AK. Long-term effects of psychedelic drugs: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;113:179-89.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.03.017>
- 26.Vaid G, Walker B. Psychedelic Psychotherapy: Building Wholeness Through Connection. *Glob Adv Health Med* 2022;11:2164957X22108111.
<https://doi.org/10.1177/2164957X221081113>
- 27.Ibanez G, Mercedes BPC, Vedana KGG, Miasso AI. Adesão e dificuldades relacionadas ao tratamento medicamentoso em pacientes com depressão. *Rev Bras Enferm* 2014;67:556-62.
<https://doi.org/10.1590/0034-7167.2014670409>
- 28.Palhano-Fontes F, Barreto D, Onias H, Andrade KC, Novaes MM, Pessoa JA, *et al.* Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. *Psychol Med* 2019;49:655-63.
<https://doi.org/10.1007/s00213-021-05817-8>
- 29.Frecks E, Bokor P, Winkelman M. The Therapeutic Potentials of Ayahuasca: Possible Effects against Various Diseases of Civilization. *Front Pharmacol* 2016;7:35.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00035>
- 30.Araújo SA, Tatmatsu DIB. Pesquisas com Ayahuasca na Psicologia: Uma revisão de literatura sobre o potencial terapêutico. *Rev Psicol* 2020;11:116-21.
<https://doi.org/10.36517/10.36517/revpsiufc.11.2.2020.12>
- 31.Santos RG, Osório FL, Rocha JM, Rossi GN, Bouso JC, Rodrigues LS, *et al.* Ayahuasca Improves Self-perception of Speech Performance in Subjects With Social Anxiety Disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2021;41:540-50. <https://doi.org/10.1097/jcp.0000000000001428>
- 32.Santos RG, Rocha JM, Rossi GN, Osório FL, Ona G, Bouso JC, *et al.* Effects of ayahuasca on the endocannabinoid system of healthy volunteers and in volunteers with social anxiety disorder: Results from two pilot, proof-of-concept, randomized, placebo-controlled trials. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2022;37:e2834.
<https://doi.org/10.1002/hup.2834>
- 33.Goulart da Silva M, Daros GC, Santos FP, Yonamine M, Bitencourt RM. Antidepressant and anxiolytic-like effects of ayahuasca in rats

- subjected to LPS-induced neuroinflammation. *Behav Brain Res* 2022;434:114007. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2022.114007>
34. Gaujac A, Navickiene S, Collins MI, Brandt SD, Andrade JB. Analytical techniques for the determination of tryptamines and β -carbolines in plant matrices and in psychoactive beverages consumed during religious ceremonies and neo-shamanic urban practices. *Drug Test Anal* 2012;4:636-48. <https://doi.org/10.1002/dta.1343>
35. Uthaug MV, Mason NL, Toennes SW, Reckweg JT, Perna EBSF, Kuypers KPC, *et al.* A placebo-controlled study of the effects of ayahuasca, set and setting on mental health of participants in ayahuasca group retreats. *Psychopharmacol* 2021;238:1899-910. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05817-8>
36. Guidi J, Fava GA. Sequential Combination of Pharmacotherapy and Psychotherapy in Major Depressive Disorder. *JAMA Psychiatr* 2021;78:261. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3650>
37. Osório FL, Sanches RF, Macedo LR, Santos RG, Maia-de-Oliveira JP, Wichert-Ana L, *et al.* Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. *Rev Bras Psiquiatr* 2015;37:13-20. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2014-1496>