

Ayahuasca nas causas e sintomas da depressão: uma revisão narrativa

*Ayahuasca for depression causes and symptoms:
a narrative review*

Uso de la ayahuasca en las causas y síntomas de la depresión: una revisión narrativa

Mariah Caroline Charafeddine Dias¹, Rafael Mariano de Bitenocurt²

1.Naturóloga, colaboradora no Laboratório de Neurociência Comportamental do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-3321-3330>

2.Doutor. Coordenador do Laboratório de Neurociência Comportamental (LabNeC). Professor 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>

Resumo

Introdução. A depressão afeta mais de 300 milhões de pessoas globalmente, é considerada uma das principais preocupações de saúde pública, sendo referida como o "mal do século". Caracterizada por diversos sintomas, desde tristeza profunda até pensamentos suicidas, o tratamento convencional envolve o uso de antidepressivos, frequentemente acompanhados de psicoterapia, mas a eficácia é variável e paliativa e a busca por melhores alternativas é urgente. Nesse contexto, a Ayahuasca, bebida psicoativa, utilizada há mais de 5000 anos por indígenas da Amazônia para cura física, mental e espiritual, emerge como uma potencial solução. Composta por duas plantas, o cipó *Banisteriopsis caapi* e as folhas de *Psychotria viridis*. Contendo compostos como DMT, a bebida tem sido estudada pelos benefícios terapêuticos que oferece. **Objetivo.** Realizar uma revisão da literatura sobre a ayahuasca no tratamento das causas e sintomas da depressão. **Método.** Revisão narrativa. **Resultados.** O uso da ayahuasca está associado a melhorias na função cognitiva, níveis mais baixos de psicopatologia e relatos de bem-estar por usuários regulares, além de resultados promissores nos sintomas depressivos com apenas uma dose. **Conclusão.** Os trabalhos incluídos sugerem que a Ayahuasca não apenas pode aliviar os sintomas da depressão, mas também pode alcançar as raízes do distúrbio, proporcionando mecanismos psicológicos semelhantes ao *mindfulness*. Mais estudos são necessários para confirmar o alcance terapêutico da Ayahuasca na causa da depressão.

Unitermos. Ayahuasca; Depressão; Saúde Mental

Abstract

Introduction. Depression affects over 300 million people globally and is considered one of the major public health concerns, often referred to as the "disease of the century." Characterized by various symptoms ranging from profound sadness to suicidal thoughts, conventional treatment involves the use of antidepressants, often accompanied by psychotherapy. However, its effectiveness varies, and the search for better alternatives is urgent. In this context, Ayahuasca, a psychoactive brew used for over 5000 years by indigenous people of the Amazon for physical, mental, and spiritual healing, emerges as a potential solution. Comprised of two plants, the *Banisteriopsis caapi* vine and the leaves of *Psychotria viridis*, containing compounds such as DMT, the brew has been studied for its therapeutic benefits. **Objective.** To produce a literature review of ayahuasca in treating symptoms and causes of depression. **Method.** Narrative review. **Results.** The use of ayahuasca is associated with improvements in cognitive function, lower levels of psychopathology and reports of well-being by regular users, in addition to promising results in depressive symptoms with just one dose. **Conclusion.** The included studies suggest that Ayahuasca can not only alleviate depression symptoms but also address the roots of the

disorder, providing psychological mechanisms similar to mindfulness. Further studies are needed to confirm the therapeutic reach of Ayahuasca in treating depression's causes

Keywords. Ayahuasca; Depression; Mental health

Resumen

Introducción. La depresión afecta a más de 300 millones de personas a nivel mundial y es considerada una de las principales preocupaciones de salud pública, a menudo referida como el "mal del siglo". Caracterizada por diversos síntomas, desde profunda tristeza hasta pensamientos suicidas, el tratamiento convencional implica el uso de antidepresivos, a menudo acompañados de psicoterapia, pero su efectividad es variable y paliativa, y la búsqueda de mejores alternativas es urgente. En este contexto, la Ayahuasca, una bebida psicoactiva utilizada durante más de 5000 años por indígenas de la Amazonía para la curación física, mental y espiritual, emerge como una solución potencial. Compuesta por dos plantas, la liana Banisteriopsis caapi y las hojas de Psychotria viridis, que contienen compuestos como el DMT, la bebida ha sido estudiada por sus beneficios terapéuticos. **Objetivo.** Realizar una revisión bibliográfica sobre la ayahuasca en el tratamiento de los síntomas y causas de la depresión. **Método.** Revisión narrativa. **Resultados.** El uso de ayahuasca se asocia con mejoras en la función cognitiva, menores niveles de psicopatología y reportes de bienestar por parte de los usuarios habituales, además de resultados prometedores en los síntomas depresivos con solo una dosis. **Conclusión.** Los estudios incluidos sugieren que la Ayahuasca no solo puede aliviar los síntomas de la depresión, sino también abordar las raíces del trastorno, proporcionando mecanismos psicológicos similares a la atención plena. Se necesitan más estudios para confirmar el alcance terapéutico de la Ayahuasca en la causa de la depresión.

Palabras clave. Ayahuasca; Depresión; Salud mental

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

Conflito de interesse: não

Recebido em: 03/04/2024

Aceito em: 21/05/2024

Endereço de correspondência: Mariah Caroline Charafeddine Dias. Tubarão-SC, Brasil. E-mail: mariah_cc@outlook.com

INTRODUÇÃO

A depressão afeta mais de 300 milhões de pessoas no mundo e estima-se que continue aumentando, afetando mais a saúde populacional do que qualquer outra patologia¹, devido a isso, ela é muitas vezes referida como o mal do século. Doença mental caracterizada por gerar sintomas que vão desde sensação de tristeza ou apatia, baixa estima e sentimento de culpa, perda de interesse nas coisas, falta de sentido de vida, até pensamentos suicidas. Outros sintomas presentes são falta de energia, preguiça ou cansaço excessivo, falta de concentração, falta de memória, de vontade e de iniciativa, insônia ou sonolência, apetite

reduzido ou exacerbado, baixa libido, dores e mal-estar. Uma pessoa morre de suicídio, consequência possível da depressão, a cada 40 segundos, o que resulta em mais de 700 mil suicídios por ano, em todo o mundo, sendo que dados indicam que uma em cada quatro pessoas nas Américas experienciam transtornos mentais durante sua vida¹.

O tratamento para depressão disponível atualmente é medicamentoso, acompanhado de psicoterapia. Muitos pacientes utilizam os fármacos de forma preventiva ou paliativa, por anos ou até por toda a vida. A maioria dos antidepressivos demoram duas semanas para começar a surtir efeito, sendo que aproximadamente um terço dos pacientes não respondem ao tratamento medicamentoso². Devido a isso, é de extrema urgência a descoberta de novos tratamentos para a depressão.

Acredita-se que a Ayahuasca demonstra apresentar potencial como tratamento promissor. “Vinho da alma” em *quechua*, é uma bebida sacramental psicoativa à base de duas plantas; o cipó, conhecido como mariri ou jagube (*Banisteriopsis caapi*), cujos compostos mais importantes são as beta-carbolinas harmina, harmalina e tetrahidroharmina (THH); e as folhas de outra planta (*Psycotria viridis*), conhecida como chacrona, que possui a triptamina N, N-dimetiltriptamina (DMT), de rápida ação³. Os registros históricos encontrados por antropólogos apontam que este decocto de ervas é utilizado há mais de 5000 anos pelos povos indígenas da Amazônia, em contexto mágico,

terapêutico e espiritual, com o intuito de trazer a cura do corpo, da mente e do espírito⁴.

O uso ancestral dos psicodélicos foi identificado em diversas culturas e tradições por historiadores. Na década de 60, muitos destes psicoativos começaram a ser estudados com objetivo de auxiliar nos tratamentos de doenças psicológicas, mas rapidamente foram proibidos no contexto da contracultura. A necessidade de soluções mais promissoras para as doenças mentais vem crescendo, em razão do crescimento do número de pessoas afetadas, o que traz de volta as pesquisas destas substâncias e o papel que exercem na mente humana⁵.

A *Hoasca, caapi, yage, uni, vegetal*; outras formas de se referir à Ayahuasca, se popularizou no Brasil através do uso religioso, à partir de 1930, e seu uso tem se expandido em todo o mundo desde então, mais acentuadamente na Europa e Estados Unidos⁶. O uso é legalizado no Brasil na condição religiosa, apesar de ser proibido em várias partes do mundo. Os efeitos psicoativos do chá têm duração média de 4h podem provocar mudança de percepção visual, auditiva, sensitiva, distanciamento dos pensamentos e emoções gerando autoconsciência, contato com memórias, muitas vezes de forma ressignificada. Nos efeitos adversos estão sintomas como vômitos, diarreia, náusea e dores de cabeça, sendo estes efeitos tidos como parte do processo de cura com a planta⁷.

A pesquisa científica sobre a Ayahuasca tem mostrado que seu uso regular está associado a melhorias na função

cognitiva e níveis mais baixos de psicopatologia, incluindo depressão, ansiedade e outros sintomas⁶⁻⁸. Além disso, usuários regulares de Ayahuasca relatam maior bem-estar e melhor desempenho em testes neuropsicológicos, incluindo memória e atenção⁹. Essas descobertas sugerem que a Ayahuasca não só pode aliviar os sintomas da depressão, como também pode agir nas causas subjacentes do distúrbio, proporcionando mecanismos psicológicos semelhantes à mindfulness¹⁰.

Devido seu possível papel como substituto para os tratamentos convencionais existentes atualmente, o presente artigo tem por objetivo fazer uma revisão narrativa da literatura sobre a utilização da ayahuasca no tratamento das causas e sintomas da depressão

MÉTODO

Tipo de estudo

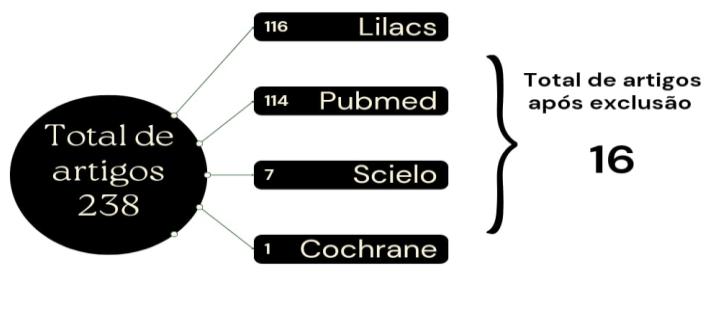
Trata-se de um artigo de revisão narrativa, o qual tem por característica principal ser uma publicação ampla, apropriada para descrever e discutir o desenvolvimento ou o "estado da arte" de um determinado assunto, sob ponto de vista teórico ou contextual. Essa categoria de artigos têm um papel fundamental para a educação continuada pois, permitem ao leitor adquirir e atualizar o conhecimento sobre uma temática específica em curto espaço de tempo; porém não possuem metodologia que permitam a reprodução dos dados e nem fornecem respostas quantitativas para questões específicas. São qualitativos¹¹.

Coleta de dados

A coleta de dados se deu entre os meses de janeiro e maio de 2023, por meio de pesquisa nas bases de dados eletrônicas Medline via PubMed, Scielo, Cochrane e Lilacs. A busca foi realizada com as seguintes palavras chaves/descritores: Ayahuasca e Depressão.

Em um primeiro momento os estudos identificados nas bases de dados foram lidos quanto a seu título e resumo para triagem de estudos considerados elegíveis. Os estudos elegíveis foram então lidos em texto completo e posteriormente classificados em incluídos ou excluídos (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma apresentando a quantidade de artigos encontrados em cada base.



Os critérios de inclusão envolvem: trabalhos realizados exclusivamente com ayahuasca no tratamento da depressão, sem restrição de ano de publicação; trabalhos publicados nos idiomas português e inglês. Os critérios de exclusão

envolvem: trabalhos que utilizam a ayahuasca em contexto religioso; estudos que abordam outras substâncias em conjunto; estudos com animais.

A extração dos dados foi realizada com uma tabela contendo as características dos estudos, informações sobre os participantes, intervenções e resultados de cada trabalho (Tabela 1).

Tabela 1. Características dos artigos incluídos.

Referências em ordem cronológica	Método	Detalhes	Resultados
Osório 2015 ¹²	Ensaio aberto	Uma dose de AYA para seis voluntários com depressão, 120 à 200ml (2,2ml/kg de peso corporal)	Melhora no D1, melhora no D7, piora no D14. 82% de melhora entre o primeiro e vigésimo primeiro dia
Soler 2016 ⁸	Questionários de <i>mindfulness levels</i> antes e depois da ingestão de AYA	Diminuição da reatividade e processos de julgamento de experiências	Aumento da capacidade de <i>mindfulness</i>
Santos 2018 ⁹	Questionários pós 4 e 7 anos de ingestão de AYA	Não houve continuação dos efeitos da AYA após algumas semanas	A diminuição dos sintomas se deu apenas nas semanas seguintes
Almeida 2019 ¹³		uma dose de AYA para voluntários com depressão	Tratados com AYA > nível de BDNF do que placebo no D2 (dia 2)
Zeifman 2019 ¹⁴	Análise de experimento duplo cego, randomizado	Testes pré- e pós- 1, 2 e 7 dias, dosagem única de 1ml/kg de AYA	Houve diminuição dos níveis de <i>suicidality</i> até o sétimo dia pós uso de AYA
Jiménez-Garrido 2020 ¹⁵	Estudo longitudinal e transversal	Dois subestudos; 1. entrevista psiquiátrica e questionários pré primeiro uso de AYA (<i>follow-up</i> em 1 e 6 meses) 2. mesmos questionários para usuários de AYA À longo termo	1. 80% das pessoas com desordens psiquiátricas e depressão tiveram melhorias significantes até os 6 meses. 2. Usuários de longo termo apresentaram menores taxas de depressão e taxas maiores de auto transcendência e qualidade de vida
Mian 2020 ¹⁶			<i>Mindfulness</i> foi fortemente associado à redução de depressão e ativação comportamental foi moderadamente relacionado. Foi percebida modificação no formulário de ativação comportamental para depressão. Significante melhora da depressão

Tabela 1 (cont.). Características dos artigos incluídos.

Referências em ordem cronológica	Método	Detalhes	Resultados
Galvão-Coelho 2020 ¹⁷	Experimento Duplo cego, placebo controle com pacientes com depressão resistente à tratamento	Avaliação dos biomarcadores inflamatórios do sangue: proteína C reativa e interleucina 6 como potencial de consequência de ingestão de AYA e sua correlação com cortisol sérico e <i>levels</i> de fator neurotrófico derivados do cérebro. O sangue foi coletado pré e pós 48h de ingestão	Significante redução da proteína C reativa nos pacientes e controles tratados com AYA, mas não nos placebos e isso foi relacionado à diminuição dos sintomas depressivos pós 48h de ingestão
Barabasz-Gembczyk 2020 ⁷	Pesquisa de revisão		Os resultados dos estudos da efetividade da AYA contra depressão resistente à medicamentos parecem ser promissores
Murphy-Beiner 2020 ¹⁰		Questionários pré e pós toma de AYA (24h) para avaliação de mindfulness e flexibilidade cognitiva	Os níveis totais de mindfulness e alguns de seus fatores (agir com consciência, descentralização, não reatividade e observação) aumentaram após a toma de AYA. A flexibilidade cognitiva aumentou significativamente pós 24h de toma de AYA.
Silva 2021 ¹⁸	Ensaio clínico aberto - pacientes com tendência suicida	17 pacientes com depressão maior avaliados por HAM-D (escala hamilton depressão) empregada 20 min antes da ingestão, durante e 1,7,14 e 21 dias depois	Após 40 minutos da ingestão, até 21 dias depois, os valores da escala diminuíram significantemente - curto e longo prazo.
Zeifman 2021 ¹⁹	Análise secundária de um ensaio aberto	Indivíduos com TDM (transtorno depressivo maior) receberam uma dose de AYA. <i>Suicidality</i> foi avaliada no início, durante a intervenção e 1,7,14 e 21 dias depois	Houve diminuição significante da <i>suicidality</i> após intervenção com AYA agudas (entre 40 e 180 min) e pós agudos (entre 1 e 21 dias), sendo que os efeitos pós agudos foram grandes, chegando ao pico após 21 dias (sendo que após isso não houve acompanhamento)
Santos 2021 ²⁰	Pesquisa de revisão		Ensaios pré-clínicos e preliminares apresentam efeitos antidepressivos da AYA. Sendo este possível tratamento para depressão resistente à tratamento
Palhano-Fontes 2021 ²¹	Pesquisa de revisão		Corrobora efeitos antidepressivos da AYA
van Oorsouw 2022 ²²	Estudo de observação longitudinal	Acompanhamento de 20 pacientes depressivos antes de ingestão e após um mês e após um ano	Houve diminuição dos sintomas de depressão em todos os estágios pós ingestão de AYA
Maia 2023 ⁴	Revisão narrativa		Evidência para depressão é consistente, com numerosos e diversos estudos

RESULTADOS

Dentre os estudos incluídos, ensaios abertos³ analisando os sintomas pré- e pós- ingestão de AYA por até 21 dias, foi observado que os sinais depressivos diminuíram显著mente¹²⁻¹⁸.

Outros três estudos avaliaram a relação da experiência da AYA com os mecanismos psicológicos gerados pela prática de *mindfulness* e constataram diminuição da reatividade e julgamento⁸, descentralização, flexibilidade cognitiva, maior consciência e auto observação¹⁰ com apenas uma dose de AYA. *Mindfulness* foi também associado à significante diminuição da depressão¹⁶.

Jiménez-Garrido 2020¹⁵ realizou estudo longitudinal com pacientes depressivos e constatou através de entrevistas psiquiátricas e questionários, 80% de melhora nos sintomas por até seis meses após uma única ingestão (após seis meses não houve acompanhamento). van Oorsouw 2022²² acompanhou 20 pacientes depressivos após um mês e um ano de ingestão e houve diminuição dos sintomas até em ambos os períodos. Por outro lado, em Santos 2018⁸ foram aplicados questionários em quatro e seis anos pós ingestão de AYA e só houve diminuição dos sintomas nas primeiras semanas.

Em experimento duplo cego com teste pré- e pós- 1, 2 e 7 dias de ingestão, com dosagem de 1ml/kg de AYA, houve diminuição dos níveis de *suicidality* (comportamentos suicidas) até o sétimo dia pós ingestão. Uma análise secundária de um ensaio aberto corroborou a diminuição

significante de níveis de *suicidality* entre 40 minutos de ingestão até 21 dias após, sendo que não houve acompanhamento depois disso¹⁴.

Outros trabalhos de revisão apoiam estes resultados^{4,7,20,21}.

DISCUSSÃO

Depressão

Não há ainda na comunidade científica um consenso concreto sobre o que causa a depressão, mas, como afirma o Ministério da Saúde, há indícios da doença se relacionar à genética: estima-se que ela representa 40% da suscetibilidade no desenvolvimento da depressão. Porém, algo herdado não significa imutável, e assim a epigenética corrobora; no âmbito da fisiopatologia:

"(...)Bioquímica cerebral: há evidências de deficiência de neurotransmissores; Noradrenalina, Serotonina e Dopamina que estão envolvidos na regulação da atividade motora, do apetite, do sono e do humor. A fisiopatologia da depressão aponta que há uma deficiência nos receptores serotoninérgicos (5HT), responsáveis por processar o neurotransmissor serotonina, que está ligado à modulação emocional e funções cognitivas. O que não se sabe é se este déficit seria causa ou consequências dos processos mentais depressivos; Eventos vitais: eventos estressantes podem desencadear episódios depressivos"¹.

Também encontramos estudos que apontam a correlação entre alimentação/inflamação e transtornos depressivos. O abuso de drogas também pode ser um gatilho para a doença emergir¹⁷.

"É curioso que o desenvolvimento e uso de medicamentos psicoativos para tratamento da

depressão não são acompanhados pela redução estatística da doença, ao contrário, os índices crescem e as previsões não são nada otimistas. A depressão continua sendo um problema de saúde pública. Os equívocos e abusos médicos no diagnóstico e prescrição de antidepressivos não são suposições descabidas de alguma teoria da conspiração. Eles fazem parte do cotidiano moderno e são objeto de uma recomendação de prudência por parte da OMS: "os antidepressivos podem ser eficazes no caso de depressão moderada-grave, mas não são a primeira linha de tratamento para os casos mais brandos. [...] É preciso utilizá-los com cautela"²³.

Apesar de não haver um consenso concreto sobre o que faz a doença se manifestar, as características principais são bem marcantes como a tristeza e ou apatia, a inércia frente às atividades, culpabilização de si mesmo e a visão negativa do eu, do futuro e da vida. Há também padrões de pensamento que envolvem a falta de compreensão do indivíduo sobre seu papel no mundo, falta de senso de propósito de vida e pessimismo.

"Sendo que, os principais objetivos a atingir no tratamento da depressão, aliada ou não a psicofármacos, é a reestruturação cognitiva, o autoconhecimento e a aquisição de competências de autorregulação emocional e cognitiva"⁵.

Uso terapêutico da Ayahuasca

O chá Ayahuasca é feito da mistura de duas plantas. A *Psycotria viridis* (família *Rubiaceae*), que possui em sua composição o alcalóide N, N-dimetiltriptamina (DMT), que age sobre os receptores da serotonina. E o cipó *Banisteriopsis caapi* (família *Malpighiaceae*), que possui como constituinte alcalóides β-carbolinas inibidoras da MAO,

sendo as principais: harmalina, tetra-hidro-harmalina e harmina²⁴.

O DMT contido nas folhas do arbusto não proporciona efeito isoladamente, pois ele é metabolizado no fígado e no trato gastrointestinal pela enzima monoamina-oxidase (MAO). O cipó contém compostos que inibem a função da MAO, possibilitando assim os efeitos do DMT. Uma série de antidepressivos funciona de maneira similar; São os chamados inibidores da monoamina-oxidase (IMAO). A MAO é responsável por degradar monoaminas como noradrenalina, dopamina e serotonina. Quando inibida, não realiza a degradação, resultando assim em um aumento da concentração destes neurotransmissores no corpo²⁴.

Em um estudo, voluntários com depressão responderam as escalas psicométricas 20 e 10 minutos antes da ingestão; 40 minutos, depois da ingestão; e também nos dias 1, 7, 14 e 21 após a sessão experimental²³. Os resultados demonstraram que enquanto o tempo médio para o início da ação terapêutica dos antidepressivos comercialmente disponíveis é de duas semanas, a ayahuasca demonstrou ação antidepressiva imediata, com redução de 62% do índice médio da Escala Hamilton para Depressão (HAM-D). A diminuição se intensificou no sétimo dia após o procedimento, com redução de 72%. No décimo quarto dia após o experimento o nível dos sintomas aumentou em relação ao primeiro dia, mas permaneceu abaixo do índice anterior à ingestão. E no vigésimo primeiro dia houve redução novamente²³.

Testes mostraram que uma única dose do chá tem potencial de induzir a introspecção, memórias autobiográficas e curas emocionais através do estado ampliado de consciência que pode gerar bem-estar, uma maior consciência de si e sentimento de pertencimento⁸. A experiência com o chá pode aumentar o autoconhecimento, facilitando a maneira de lidar com os processos mentais e emocionais¹⁰⁻¹⁶. O potencial terapêutico da Ayahuasca pode transpassar a esfera da fisiopatologia da doença e alcançar uma transformação por vezes a longo prazo (mais de 6 meses)¹⁵⁻²² de percepção de realidade de seus usuários, proporcionando a ressignificação de memórias autobiográficas, de padrões de pensamentos, emoções, um senso de coletividade e pertencimento e uma compreensão maior do dinamismo da vida¹⁵⁻¹⁰. Isto tudo indica que sua ação pode não ser exclusiva ao nível biológico ou serotoninérgico, mas sugere que ela pode trazer uma mudança psicológica, inclusive com apenas uma dose¹². Isso é uma revolução quando falamos de medicamentos antidepressivos, pois o que se tem hoje são remédios que atuam apenas no nível químico e quando interrompida a medicalização, há volta imediata dos sintomas⁵.

Ayahuasca na depressão

Pacientes depressivos geralmente apresentam neurodegeneração e menor volume do córtex pré-frontal e hipocampo¹³. Estas reduções estão ligadas à morte neural e diminuição da neuroplasticidade. Em contrapartida, é sabido

que os psicoativos em geral atuam na ativação de caminhos de neuroplasticidade e sinapses cerebrais²⁵, o que pode estar ligado à sua ação antidepressiva¹³.

Enquanto muitos estudos se concentram no alívio dos sintomas da depressão, há evidências que sugerem que a Ayahuasca pode não apenas aliviar os sintomas, mas também atuar na cura das causas da depressão. Esse impacto profundo na depressão está relacionado aos mecanismos psicológicos da Ayahuasca, que se assemelham aos resultados obtidos através da prática de mindfulness¹⁰⁻¹⁶.

Uma série de estudos destacou os efeitos da Ayahuasca na promoção de mudanças significantes em estados de consciência e na cognição, incluindo melhorias nas habilidades de *mindfulness* e a capacidade de autopercepção⁸⁻²⁴. Esses mecanismos podem ser cruciais na abordagem da depressão, uma vez que esta muitas vezes está associada a padrões de pensamento negativos repetitivos, baixa autoestima, desconexão espiritual (falta de propósito e sentido de vida), identificação demasiada com seus próprios pensamentos e emoções, dificuldades na regulação emocional e falta de aceitação sobre os acontecimentos⁵⁻⁷.

A administração da AYA pode induzir à experiência introspectiva parecida com sonho, caracterizada por visões autobiográficas e memórias emocionais¹² e tem sido associada a melhorias significativas na flexibilidade cognitiva, permitindo que os indivíduos se afastem de

padrões de pensamento negativos e enxerguem suas vidas a partir de novas perspectivas. Essa flexibilidade cognitiva é essencial para a capacidade de enfrentar e superar os desafios subjacentes à depressão¹⁰.

Os estudos também indicaram que a Ayahuasca aumenta a capacidade de *mindfulness* dos indivíduos no que tange a promoção da observação, a descrição e a ação consciente em relação aos seus próprios pensamentos e emoções. Essas habilidades de *mindfulness* têm sido associadas à redução dos sintomas de depressão²⁴ além disso, é possível que elas ajam na causa da manifestação da depressão e na personalidade do paciente, pois são estas mesmas características psicológicas que quando em desequilíbrio causam os sintomas opostos, característicos da depressão⁵.

Além disso, o decocto tem o potencial de aumentar a autoaceitação e a disposição para enfrentar eventos emocionais com segurança, o que pode ser fundamental na cura das causas profundas da depressão²⁴. Em estudo, os indivíduos relataram uma maior aceitação de si mesmos e uma visão mais desapegada de seus próprios pensamentos e emoções após sua experiência com AYA, o que pode ser um fator crucial na superação de traumas emocionais e crenças negativas sobre si mesmos, que também se relacionam à causa da depressão¹. Outro estudo observou melhorias em casos de depressão, saúde mental relacionada à experiência de dissolução do ego e *oceanic boundlessness* (sentimento de liberdade, ilimitações, desapego e unidade

com tudo e todos) com atividade imediata e duração de até 1 mês após a ingestão de AYA²². O consumo de Ayahuasca também foi associado a um aumento na autocompaixão, bem-estar psicológico e espiritual, maior abertura, extroversão, autodirecionamento, redução da neurose e de emoções negativas⁴⁻¹⁰.

Portanto, é possível que Ayahuasca tenha um potencial inédito de não apenas aliviar os sintomas da depressão, mas atuar na cura das causas da doença. A antropologia corrobora com a hipótese, sendo sabido que desde seus usos primordiais, a AYA foi utilizada para cura física, mental e espiritual⁴. No entanto, é importante evidenciar que não há vasta gama de dados sobre o assunto e mais estudos são necessários para compreender completamente o potencial terapêutico da Ayahuasca nas causas da depressão.

Trabalhos já constatam também o potencial da ayahuasca no tratamento de outras desordens psiquiátricas, como stress pós-traumático, ansiedade e dependências químicas^{22,24}.

Efeitos colaterais

A Ayahuasca, tal qual antidepressivos sintéticos, apresenta efeitos colaterais. São eles: dores de cabeça, vômitos, náuseas e diarreias. Porém estes são tidos como parte do processo de purga do processo com a planta, não como algo ruim e sim como parte da cura¹². Pode haver também aumento da pressão sanguínea e batimentos cardíacos⁷. Não foram encontrados registros de dependência

química da substância⁴. Até hoje, não foi feita nenhuma relação entre os níveis endógenos de DMT e doenças psiquiátricas³.

Segurança

Com a finalidade de compilar dados sobre a segurança da AYA, foi realizada ensaio clínico randomizado, placebo controlado em pessoas saudáveis e em condições clínicas envolvendo ingestão de AYA²⁶. Não foram encontrados sérios eventos adversos, indicando segurança relativa da administração da AYA em ambientes controlados. A maior parte dos eventos adversos envolveu vômitos, dores de cabeça, náuseas e aumento transitório das medidas cardiovasculares²⁴. É importante pontuar que não há ainda muitos estudos clínicos controlados e com padronização de dose. Reações psicológicas severas como psicose são consideradas raras, limitadas à susceptibilidade de indivíduos e *set and setting* (ambientes) não controlados⁶. Há também preocupações em relação à atividade serotoninérgica da AYA quando usada concomitante a antidepressivos com o mesmo potencial fármaco/fisiológico. Porém, não há ainda evidências que comprovem esta hipótese e um estudo com usuários de antidepressivos e AYA não encontrou efeitos adversos²⁶.

O uso ecológico da Ayahuasca

O presente estudo exclui trabalhos feitos dentro de ordens religiosas ou ritualísticos para melhor entendimento

do potencial curativo da planta, sem influência dos efeitos que podem decorrer de determinadas formas de condução do trabalho. Mas não devemos de forma alguma nos apropriar da planta, deixando de considerar seu contexto de origem. É curioso como estas duas plantas vieram a formar um chá com potencial tão profundo e complexo. É importante preservar a visão de cura dos povos que a utilizam como prática milenar, para não correr o risco de mais uma vez aplicarmos a visão ocidental antropocêntrica, especialista, reducionista e segregacionista (como está sendo feito com as plantas medicinais extensamente na fitoterapia contemporânea, atribuindo o pensamento de causa e efeito, em uma visão simplista dos processos de saúde e doença) em saberes tradicionais, desconsiderando as plantas como seres complexos, as reduzindo à princípios ativos²³.

"Se para os cientistas ocidentais uma planta medicinal é um objeto material cuja eficácia terapêutica é mensurável pelo conhecimento da ação de suas substâncias químicas sobre o organismo, para os Ashaninka uma planta é um ser cuja eficácia terapêutica deriva de determinadas relações que são estabelecidas com grupos humanos e outros seres"²³.

Para haver um uso de fato ecológico da AYA, é necessário a integração da ciência convencional moderna com a ciência tradicional³ para que não haja equívocos no uso da planta.

É importante também o questionamento de como seria feita a inserção da AYA no sistema de saúde para uso terapêutico. Quem seriam os profissionais apropriados para condução da terapêutica? Como as comunidades tradicionais

serão compensadas se o medicamento for aprovado? Qual será o cuidado com a cultura de origem e também com as plantas nativas para que não haja uma exploração excessiva?

Quando há o envolvimento de compostos isolados derivados de conhecimento tradicional, acordos de compartilhamento de benefícios são mandatórios de acordo com a convenção de diversidade biológica das nações unidas. Considerando a alta demanda para tratar milhões de pacientes depressivos, a medicalização da ayahuasca sem uma regulação adequada que respeita os direitos indígenas pode ser nociva para estes e seu manejo do ambiente local, potencialmente agredindo a sustentabilidade das plantas da Amazônia²⁷.

CONCLUSÃO

Diversos trabalhos constataram que a Ayahuasca pode agir como tratamento para a depressão, inclusive de pacientes com depressão maior, resistentes ao tratamento medicamentoso. Abre-se agora a possibilidade da Ayahuasca agir não só nos sintomas, mas na causa da doença, ou seja, na cura, como alguns trabalhos citados também evidenciaram sua ação nos mecanismos psicológicos envolvendo as raízes do transtorno depressivo. Mais estudos ainda precisam ser feitos para verificar esta hipótese.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Depressão: causas, sintomas, tratamentos, diagnóstico e prevenção. 2017. Disponível em: <https://saude.gov.br/saude-de-az/depressao>
2. Conway CR, George MS, Sackeim HA. Toward an Evidence-Based, Operational Definition of Treatment-Resistant Depression. JAMA Psychiatry 2017;74:9. <https://doi.org/https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2586>
3. James E, Keppler J, Robertshaw T, Sessa B. N,N-dimethyltryptamine and Amazonian ayahuasca plant medicine. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2022;37:3. <https://doi.org/10.1002/hup.2835>

- 4.Maia LO, Daldegan-Bueno D, Wiebner I, Araujo DB, Tófoli LF. Ayahuasca's therapeutic potential: What we know – and what not. *Eur Neuropsychopharmacol* 2023;66:45-61.
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2022.10.008>
- 5.Alves MPRG. Os efeitos terapêuticos da Ayahuasca em indivíduos com sintomas de depressão (Tese). Porto: Universidade Católica Portuguesa; 2018. <http://hdl.handle.net/10400.14/27160>
- 6.Santos RG, Landeira-Fernandez J, Strassman RJ, Motta V, Cruz APM. Effects of ayahuasca on psychometric measures of anxiety, panic-like and hopelessness in Santo Daime members. *J Ethnopharmacol* 2007;112:507-13. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.04.012>
- 7.Barabasz-Gembczyk A, Kucia K. Ayahuasca – potential therapeutic properties in psychiatry. *Psychiatr Pol* 2020;54:381-9. <https://doi.org/10.12740/PP/103364>
- 8.Soler J, Elices M, Franquesa A, Barker S, Friedlander P, Feilding A, et al. Exploring the therapeutic potential of Ayahuasca: acute intake increases mindfulness-related capacities. *Psychopharmacology* 2016;233:823-9. <https://doi.org/10.1007/s00213-015-4162-0>
- 9.Santos RG, Sanches RF, Osório FL, Hallak JEC. Long-term effects of ayahuasca in patients with recurrent depression: a 5-year qualitative follow-up. *Arc Clin Psychiatr* 2018;45:2244. <https://doi.org/10.1590/0101-60830000000149>
- 10.Murphy-Beiner A, Soar K. Ayahuasca's 'afterglow': improved mindfulness and cognitive flexibility in ayahuasca drinkers. *Psychopharmacology* 2020;237:1161-9. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05445-3>
- 11.Rother ET. Systematic literature review X narrative review. *Acta Paul Enferm* 2007;20:5-6. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>
- 12.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 Psiqu* 2015;37:13-20. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2014-1496>
- 13.Almeida RN, Galvão ACM, Silva FS, Silva EAS, Palhano-Fontes F, Maia-de-Oliveira JP, et al. Modulation of Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor by a Single Dose of Ayahuasca: Observation From a Randomized Controlled Trial. *Front Psychol* 2019;10:1234. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01234>
- 14.Zeifman RJ, Palhano-Fontes F, Hallak J, Arcoverde E, Maia-Oliveira JP, Araujo DB. The Impact of Ayahuasca on Suicidality: Results From a Randomized Controlled Trial. *Front Pharmacol* 2019;10:1325. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01325>
- 15.Jiménez-Garrido DF, Gómez-Sousa M, Ona G, Santos RG, Hallak JEC, Alcázar-Córcoles MÁ, et al. Effects of ayahuasca on mental health and quality of life in naïve users: A longitudinal and cross-sectional study combination. *Sci Rep* 2020;10:4075. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61169-x>
- 16.Mian MN, Altman BR, Earleywine M. Ayahuasca's Antidepressant Effects Covary with Behavioral Activation as Well as Mindfulness. *J*

- Psychoactive Drugs 2020;52:130-7.
<https://doi.org/10.1080/02791072.2019.1674428>
- 17.Galvão-Coelho NL, Menezes Galvão AC, Almeida RN, Palhano-Fontes F, Campos Braga I, Lobão Soares B, et al. Changes in inflammatory biomarkers are related to the antidepressant effects of Ayahuasca. J Psychopharmacol 2020;34:1125-33.
<https://doi.org/10.1177/0269881120936486>
- 18.Silva BS, Lima GP, Santos IRA, Silva JC, Garcia DM, Antunes AA. Uso da Ayahuasca como terapia alternativa na depressão: efeitos farmacológicos e adversos. Braz J Nat Sci 2021;4:e1432021.
<https://doi.org/10.31415/bjns.v4i2.143>
- 19.Zeifman RJ, Singhal N, Santos RG, Sanches RF, Osório FL, Hallak JEC, et al. Rapid and sustained decreases in suicidality following a single dose of ayahuasca among individuals with recurrent major depressive disorder: results from an open-label trial. Psychopharmacology 2021;238:453-9. <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05692-9>
- 20.Santos RG, Hallak JEC. Ayahuasca, an ancient substance with traditional and contemporary use in neuropsychiatry and neuroscience. Epilep Behav 2021;121:106300.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.053>
- 21.Palhano-Fontes F, Soares BL, Galvão-Coelho NL, Arcoverde E, Araujo DB. Ayahuasca for the Treatment of Depression. Em: Barrett FS, Preller KH, organizadores. Curr Top Behav Neurosci 2021;56:113-24. https://doi.org/10.1007/7854_2021_277
- 22.van Oorsouw K, Toennes SW, Ramaekers JG. Therapeutic effect of an ayahuasca analogue in clinically depressed patients: a longitudinal observational study. Psychopharmacology 2022;239:1839-52.
<https://doi.org/10.1007/s00213-021-06046-9>
- 23.Silva DKP. Por uma abordagem ecológica dos efeitos anti-depressivos da ayahuasca. Ponto Urbe 2017;20:1-20.
<https://doi.org/10.4000/pontourbe.3443>
- 24.Domínguez-Clavé E, Soler J, Elices M, Pascual JC, Álvarez E, de la Fuente Revenga M, et al. Ayahuasca: Pharmacology, neuroscience and therapeutic potential. Brain Res Bull 2016;126:89-101.
<https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.03.002>
- 25.Winkelman M. Psychedelics as Medicines for Substance Abuse Rehabilitation: Evaluating Treatments with LSD, Peyote, Ibogaine and Ayahuasca. Curr Drug Abuse Rev 2014;7:101-16.
<https://doi.org/10.2174/1874473708666150107120011>
- 26.Rossi GN, Dias ICS, Baker G, Bouso Saiz JC, Dursun SM, Hallak JEC, et al. Ayahuasca, a potentially rapid acting antidepressant: focus on safety and tolerability. Exp Opin Drug Saf 2022;21:789-801.
<https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2054988>
- 27.Schenberg EE, Gerber K. Overcoming epistemic injustices in the biomedical study of ayahuasca: Towards ethical and sustainable regulation. Transcult Psychiatr 2022;59:136346152110629.
<https://doi.org/10.1177/13634615211062962>