

Efeito terapêutico da ayahuasca no tratamento da depressão

Brunna Ferreira Aguiar¹, Henrique Morgado Elias¹, Larissa Vargas Ferreira Viturino¹, Letícia Maria Silveira de Oliveira¹, Luiz Felipe Elias de Queiroz¹, Cristiane Teixeira Vilhena Bernardes²

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

RESUMO: A revisão integrativa de literatura investigou o uso do ayahuasca no tratamento de transtornos psicológicos, como depressão e ansiedade. Ayahuasca, uma mistura de plantas amazônicas que contém DMT e alcaloides β -carbolínicos, tem sido tradicionalmente utilizada por xamãs para experiências espirituais. Recentemente, seu potencial terapêutico tem sido estudado devido à sua capacidade de alterar significativamente a percepção e o estado mental dos usuários. A revisão analisou 18 estudos selecionados entre 9.833 artigos encontrados, focando em ensaios clínicos publicados entre 2014 e 2024. Os resultados mostraram que a administração controlada de ayahuasca levou a uma redução significativa dos sintomas depressivos e ansiosos, com uma resposta positiva em 40% a 50% dos casos, efeitos notáveis poucas horas após o uso e duradouros por até 21 dias ou mais. A maioria dos estudos indicou que uma única dose era suficiente para observar benefícios significativos. As ferramentas de avaliação HAM-D e MADRS mostraram reduções significativas nos sintomas após a administração de ayahuasca. Os estudos também indicaram que experiências psicodélicas prévias e a espiritualidade emergente das experiências com ayahuasca estavam associadas à melhoria emocional. Apesar dos resultados promissores, há variabilidade nas metodologias e uma carência de pesquisas mais amplas, limitando a generalização dos achados. Fatores externos, como mudanças no estilo de vida e uso de outros medicamentos, também não foram controlados em todos os estudos. Efeitos adversos, como náuseas e vômitos, foram comuns, mas frequentemente interpretados como parte do processo de purgação. A continuidade das investigações científicas é justificada pelo potencial terapêutico da ayahuasca e sua crescente popularidade.

Palavras-chave:

“Ayahuasca. DMT. N-dimetiltriptamina. Uso Terapêutico.

INTRODUÇÃO

Ayahuasca é uma mistura de plantas originalmente usada por xamãs na região amazônica para comunicação com espíritos, experiências mágicas, ritos de iniciação e rituais de cura, sendo uma prática comumente referida como “xamanismo”. Essa mistura é feita a partir do cozimento de folhas do arbusto *Psychotria viridis* misturadas com o cipó *Banisteriopsis caapi*. Eles contêm, dentre diversas substâncias, o agonista do receptor serotoninérgico 2- N, N-dimetiltriptamina (DMT), podendo se ligar a outros locais identificados incluindo vários receptores de serotonina, dopamina e adrenérgicos, transportadores de captação de serotonina, receptores associados a traços de amina e receptores sigma-1, e alcalóides γ -carbolínicos, como harmina, harmalina e tetrahydroharmina.^{1,2}

Quando consumida por via oral, o DMT é desaminado pelas monoaminas oxidases (MAOs) em um metabólito inativo. Entretanto os alcalóides γ -carbolínicos atuam como inibidores de monoamina oxidase (IMAO), permitindo que a triptamina psicodélica DMT atinja o sistema nervoso central, como nas áreas frontal e paralímbica, por um período prolongado, causando interações intensas na percepção do indivíduo e um estado de percepção alterado, fazendo com que grupos de pessoas busquem essa mistura atrás de “iluminação espiritual”.¹⁻⁴

A partir desse efeito da ayahuasca, diversos estudos surgiram com o intuito de utilizar essa mistura de plantas e seu princípio ativo como um medicamento para tratamento de transtornos psicológicos como a depressão e ansiedade. Com a comprovação da eficácia deste composto, ele passaria a ser um meio mais eficiente quando em comparação aos fármacos já utilizados atualmente, o que seria uma alternativa inovadora em decorrência dos crescentes número de casos diagnosticados das patologias em questão (OMS, 2022, p.8).⁵

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) a depressão acomete aproximadamente 300 milhões de pessoas no mundo (OPAS 2024).⁶ A partir disso, é também de suma importância explicar que são transtornos subjetivos, afetando cada pessoa de uma forma diferente, necessitando da criação de diversas escalas de avaliação psicológica para que seja classificado quanto a gravidade da condição do indivíduo e para que seja confirmado o diagnóstico.

Desta forma, torna-se importante um enfoque maior em formas de tratar e controlar essas adversidades que estão acometendo a população, e um dos componentes que estão em estudo para uso é a ayahuasca e seu princípio ativo o DMT, e nessa revisão integrativa tivemos como objetivo reunir estudos para que demonstrem os efeitos desses compostos psicodélicos no tratamento de condições psicológicas que interferem no bem-estar da população. Logo, é visível a importância de discutir como a ayahuasca e seu princípio ativo pode agir no tratamento de pessoas com transtornos psicológicos quando usada como um medicamento alternativo.

METODOLOGIA

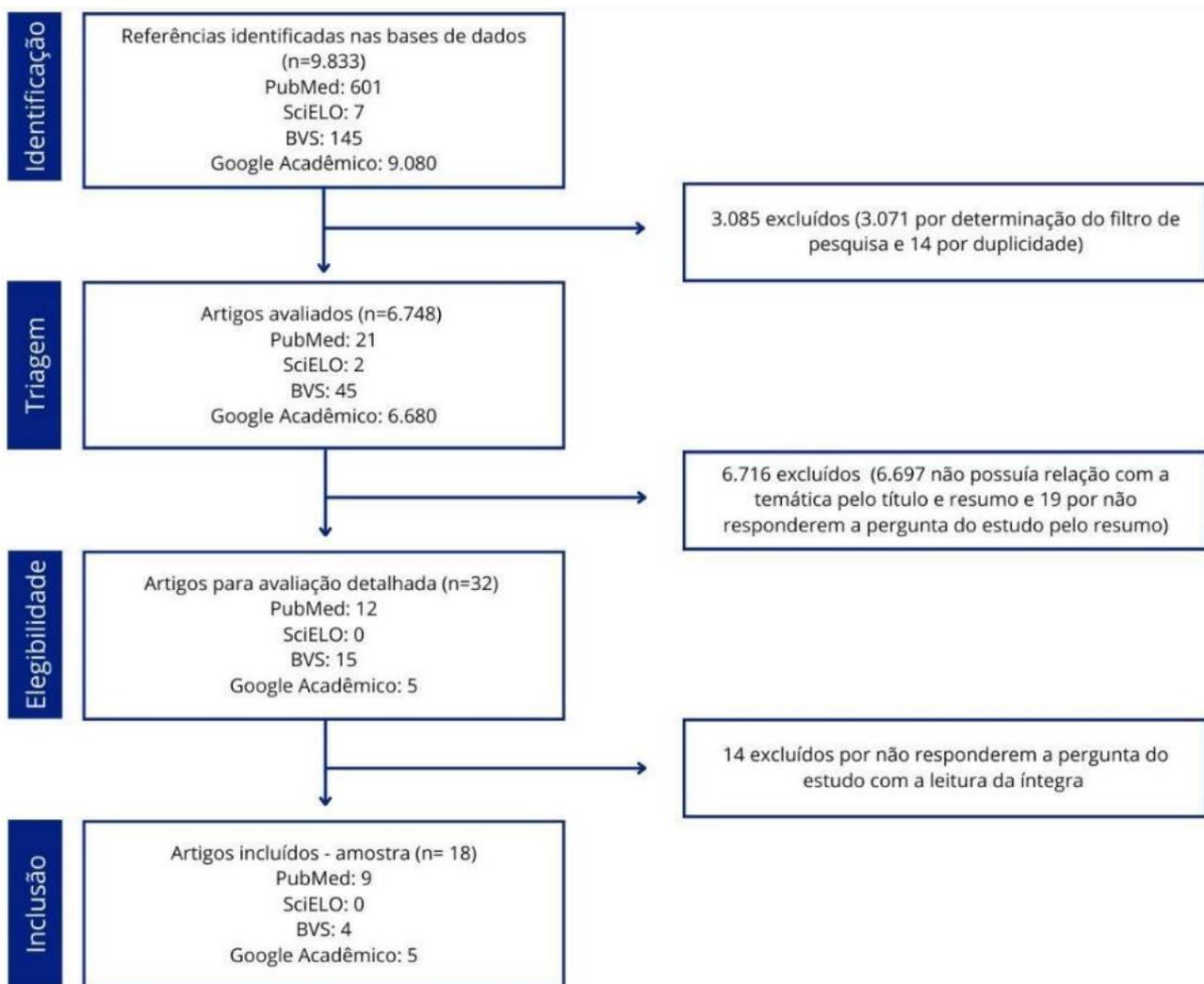
O presente estudo configura-se como uma revisão integrativa de literatura realizada a partir da síntese de diversos casos, seguindo-se a seis etapas principais: 1º) seleção do tema e estabelecimento da questão norteadora; 2º) definição dos critérios de inclusão e exclusão; 3º) seleção dos artigos selecionados; 4º) categorização dos estudos; 5º) análise e interpretação dos resultados e 6º) síntese dos conhecimentos e apresentação da revisão integrativa.⁷

Utilizou-se para a definição da questão norteadora a estratégia PICO. Definiu-se, portanto, como questão norteadora: Como a ayahuasca e seu princípio ativo pode agir no tratamento de pessoas de transtornos psicológicos quando usada como tratamento alternativo?

Para a busca excluiu-se estudos nos quais a população amostral não apresentava problemas psicológicos prévios, que não estavam no período definido, entre 2014 e 2024, que não se relacionavam com o objetivo e aqueles que não se classificavam como ensaios clínicos, incluindo aqueles que se referiam ao uso terapêutico do DMT.

Foi realizado uma busca nas bases de dados PubMed (Public Medline), SciELO (scientific Electronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Google Acadêmico, utilizando os operadores booleanos “and” e “or”, valendo da utilização dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) “ayahuasca”, “DMT”, “n-dimetiltriptamina” e “Uso Terapêutico”. Foram selecionados ensaios clínicos publicados até 10 anos atrás, os quais contemplavam a questão norteadora, excluindo aqueles que eram revisão, duplicados, cartas e que se distanciavam da temática da revisão. Dessa forma, houve uma filtragem de artigos em diversas etapas, passando pelos critérios de exclusão e reunindo aqueles encontrados em plataformas diferentes que contemplavam a questão norteadora (Figura 1), finalizando em 18 artigos selecionados.

Figura 1. Processo de seleção de artigos para a revisão integrativa da literatura deste estudo



RESULTADOS

Inicialmente, foram encontrados 9.833 artigos que falam sobre o assunto proposto, a partir da aplicação dos filtros de pesquisa baseados nos critérios de inclusão, reduziu-se para 6.748, a partir dos critérios de exclusão de não responderem a temática proposta, tanto no resumo e título como através da leitura íntegra dos artigos, após a filtragem, 18 artigos foram selecionados, agrupando as informações mais relevantes para que a questão norteadora seja respondida.

Com base nos 18 artigos selecionados na amostra final, foi analisado de que forma a administração controlada de ayahuasca interferiu na melhora nos sintomas de ansiedade e depressão. Dentre os artigos analisados, foram selecionados aqueles que tinham como objeto de pesquisa pessoas com ansiedade, depressão ou ambos. Em 10 dos artigos, o público predominante da pesquisa foram mulheres, em 4 homens, e 4 não fizeram a distinção de sexo.

A princípio, a maior parte dos estudos foram consistentes nos achados, com taxas de resposta entre 40 e 50% de remissão dos quadros sintomáticos após os primeiros usos terapêuticos da ayahuasca, tendo uma redução significativa dos sintomas depressivos e ansiosos poucas horas após administração.

Entretanto, uma grande parcela acabou por analisar os resultados a longo prazo, avaliando-os entre 7,14, 21 dias e até mesmo 6 meses após. Além disso, houve diversos achados em relação ao número de doses da ayahuasca, 14 estudos concordaram entre si com a necessidade de apenas 1 dose para obter o resultado esperado, 2 estudos relataram resultados à partir do segundo uso, e apenas um avaliou os resultados após a administração de 4 doses.^{1-4,8-15,18-21}

Vale ressaltar a particularidade de dois estudos que chegaram à conclusão que existe uma correlação significativa entre o número de experiências com a ayahuasca e a melhora dos sintomas depressivos, ou seja, um efeito dose-resposta. O estudo de SARRIS et al.¹⁷ a partir da opinião dos participantes do estudo e da forma de classificação de categorias Escala de Sofrimento Psicológico Kessler-10 (k-10), que avalia o nível dos sintomas afetivos em uma pontuação onde o maior número indica menor saúde mental, notou que os pacientes com menores pontuações tiveram mais experiências com a Ayahuasca (uma média de 6) do que aqueles com maiores scores.^{17,18}

Além disso, de acordo com LAFRANCE et al.¹⁸ o uso mais frequente de psicodélicos como a ayahuasca pode ser relacionado com um maior desenvolvimento da espiritualidade, na qual é fundamental para uma maior regulação emocional e conseqüentemente a melhora da saúde mental e do bem-estar. Baseando-se nisso o estudo afirmou que, doses elevadas e maior número de experiências podem ser responsáveis pela diminuição da depressão. Todavia, os outros autores não mencionaram que o número de experiências teria qualquer relação com a melhora do quadro clínico do paciente. Dentre as ferramentas utilizadas para classificação da gravidade dos sintomas depressivos, a Hamilton Depression Scale (HAM-D) e a Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) foram as que tiveram mais destaque, sendo utilizadas em 7 e 10 estudos respectivamente. Essas escalas foram utilizadas por suas elevadas taxas de confiabilidade e validade, sendo avaliadas tanto junto quanto separadamente. Ambas quantificam a gravidade dos sintomas dos pacientes através de pontuações, nas quais são analisadas antes e depois da administração das doses de ayahuasca ou do seu princípio ativo, DMT.^{1,3,8-15,19,21}

A ferramenta de avaliação HAM-D possui 17 itens que são pontuados de 0 a 52, e a depender da pontuação encontrada, o paciente pode ser classificado com depressão leve (7 a 17), moderada (18 a 24) ou grave (acima de 25). Em todos os 7 estudos que utilizaram a escala, as pontuações dos pacientes preencheram os critérios para depressão moderada a grave, mantendo-os com pontuações iniciais entre 18 e 28 pontos. Após a administração das doses, todos conseguiram trazer resultados favoráveis a respeito da redução dos sintomas e conseqüentemente dos scores da HAM-D. Para aqueles que fizeram avaliação a longa data, as diferenças significativas entre os grupos foram observadas a partir do dia 7, em que o grupo ayahuasca apresentou gravidade significativamente reduzida quando comparados com grupo placebo, mas não exclui que foram observadas melhora na gravidade da depressão no grupo ayahuasca desde o dia 1.^{1,10-13,15}

Já na escala MADRS, sua avaliação é feita de forma semelhante, com diferença apenas no método de pontuações, classificando o grau de depressão a partir da avaliação de 10 itens que podem variar com

uma pontuação de 0 a 6, totalizando 60. Assim, os pacientes são classificados com depressão leve (7 a 19), moderada (20 a 34) e grave (maior que 34). Após as administrações de ayahuasca, foram encontradas melhoras dos sintomas agudos rápidos (40, 80, 140 e 180 minutos após o uso) e reduções pós-agudas sustentadas (1, 7, 14 e 21 dias após a intervenção) em todos os que utilizaram essa ferramenta. Nos estudos que avaliaram os candidatos a longo prazo, a redução dos sintomas foi maior no vigésimo primeiro dia, mostrando que o Ayahuasca pode levar os seus efeitos a longo prazo. Vale ressaltar que no estudo de PALHANO-FONTES et al.¹² quatro pessoas do grupo placebo tiveram piora dos seus sintomas.

Todavia, mesmo com a concordância de melhora, foram relatados 2 casos de contradição nos quais apresentaram pequenos níveis de piora dos sintomas no grupo dos pacientes que receberam o ativo. A pesquisa de OSÓRIO et al.¹⁰ trabalhou com a administração de uma dose de ayahuasca e evidenciou que no 14º dia após o uso, o nível dos sintomas depressivos teve um aumento significativo na escala MADRS mas foi considerado estatisticamente insignificante ao ser analisado pela HAM-D. Entretanto, ambas escalas concordaram com uma subsequente diminuição desses scores no dia 21. Além disso, o autor SARRIS et al.¹⁷ descreveu que 1% dos pacientes com depressão relataram grande piora dos sintomas e 1,8% pouca piora, já dentre os pacientes com ansiedade, 1,8% teve grande piora e 2,7% pouca piora.⁸

Além disso, vale salientar que nos estudos analisados, a administração da ayahuasca ou do seu princípio ativo, DMT, foi realizada predominantemente pela via oral, salvo 4 exceções. Dois autores optaram pelo manejo da via intravenosa, com a justificativa de que dessa forma o DMT contorna o metabolismo entérico e produz efeitos colaterais, como alucinações, de forma mais breve quando comparada a via oral, e para manter os indivíduos em uma constante imersão da experiência por mais tempo. Os outros dois, tiveram como segmento a utilização da via inalatória, por acreditar ser menos invasiva e diminuir o nível de complexidade assistencial, como por exemplo de médicos.^{1,3,16,19}

Nos estudos que fizeram o uso da ayahuasca intravenosa, a administração foi feita de forma controlada, fazendo a aplicação de demais doses apenas se o paciente suportasse bem a primeira. Dessa forma, os resultados esperados de redução dos sintomas foram favoráveis, uma vez que assim como o esperado, as concentrações do DMT no organismo foram rapidamente reduzidas e, de acordo com D'SOUZA et al.¹ os escores HAM-D apresentaram reduções significativas, com uma média de 4,5 pontos a menos logo após o fim da aplicação.

No uso por via inalatória, FALCHI CARVALHO et al.³ utilizou de duas doses de DMT vaporizado, sendo a primeira com uma concentração mais baixa, e a segunda, mais alta. Após o acompanhamento por 1 mês após as administrações, foi observado uma melhoria contínua do quadro presente de depressão dos pacientes com uma melhora de efeito maior do que por outras vias. Já RECKWEG et al.¹⁹ fez um estudo dividido em duas fases, sendo a primeira delas a administração de uma única dose, e a segunda a partir de uma concentração de acordo com as variabilidades interpessoais. Na dosagem única, apenas 3 dos 8 pacientes alcançaram uma remissão até o 7º dia, e na dosagem individualizada, 7 dos 8

pacientes conseguiram alcançar a remissão, com resultados observados a partir das 2h iniciais após a administração da dose, independente do grau de depressão.

DISCUSSÃO

Nos últimos anos, as propriedades antidepressivas da ayahuasca foram e estão sendo testadas. A bebida vegetal, que possui em sua composição a triptamina psicodélica N,N-Dimetiltriptamina (DMT) e inibidores da Monoamina Oxidase (MaOi), mostrou-se eficaz nos efeitos terapêuticos para a depressão em diversos estudos. Ao considerar os avanços no ramo de pesquisa a respeito desse assunto, esta revisão integrativa buscou a literatura afim de explorar efeitos terapêuticos do Ayahuasca em indivíduos que apresentem quadro depressivo. No contexto dessa pesquisa, verificou-se a relação existente entre o número de doses administradas da bebida, o número de usos realizados posteriormente aos estudos analisados e a sustentação do efeito antidepressivo a curto e longo prazo.¹²

A literatura científica analisada neste trabalho indicou que o Ayahuasca de fato possui relação com a melhoria dos sintomas depressivos dos usuários do psicoativo. Entretanto, a análise em relação ao prazo de sustentação do efeito antidepressivo diferiu em alguns estudos. Enquanto, ZEIFMAN et al.²¹ observou melhorias significativas agudas (após 40, 80, 140 e 180 minutos da administração da dose) e pós agudas (após 1, 7, 14 e 21 dias da administração da dose), LUAN et al.¹⁶ indicou resultados significativos na relação dose-efeito durante a infusão da dose de Ayahuasca e horas após o término da infusão.

Válido destacar que o N,N-Dimetiltriptamina (DMT), sendo o princípio ativo da Ayahuasca, tem um papel importante para os efeitos fisiológicos do sistema nervoso, como a ação sobre os receptores 5-HT_{1A/2A} produzindo efeitos ansiolíticos e antidepressivos como mostrado nos resultados de quatro estudos. Além disso, os efeitos no cérebro da administração da dose de Ayahuasca ocasionaram um aumento na perfusão sanguínea no núcleo accumbens, na ínsula e na área subgenual, que estão associadas na regulação do humor e estados emocionais. O que colabora mais uma vez para as propriedades antidepressivas da bebida.^{8,11,15,19}

Compara-se que as experiências psicodélicas anteriores auxiliaram nos resultados positivos na diminuição dos sintomas de depressão em relação aos participantes ingênuos, como observado nos resultados obtidos em dois estudos.^{4,17} No estudo de SARRIS et al.¹⁷ observa-se resultados positivos mais significativos em indivíduos frequentadores de cerimônias envolvendo o Ayahuaska, os quais já haviam administrado em torno de 240 doses, em contrapartida aos outros integrantes da amostra que haviam administrado 6 doses ao longo da vida. Porém, tal percepção não anula os resultados positivos na diminuição dos sintomas de depressão em participantes que nunca utilizaram qualquer substância psicodélica, os quais foram observados em outros estudos.

Além do mais, vale salientar que os estudos não obtiveram controle direto de fatores externos, que não adentravam no estudo, que influenciassem na melhora dos sintomas de depressão, como por

exemplo, mudanças no estilo de vida, meditação, respiração, exercícios físicos, como também uso de medicamentos antidepressivos, o que pode alterar nas pontuações das escalas de alguns deles, ao contrário do exposto por GALVAO-COELHO et al.⁸ no qual nenhum paciente estava sob uso de antidepressivos durante o estudo comprovadamente.^{3,4,17}

Ademais, é importante retomar os efeitos adversos comuns da ingestão do Ayahuasca, como vômito e náuseas pontuados pela revisão de BRITO-DA-COSTA, et. al.²² apresentando diferentes conotações dependendo da situação de ingesta, sendo associado a alívio como descrito no estudo de SANCHEZ, et al.¹⁵ Entretanto, há discordâncias em relação a esses efeitos, já que PALHANO FONTES, et. al.¹² associa os vômitos como parte de um processo de purgação, e não como efeito colateral da ingesta.

Apesar da diferença entre as vias de administração e dosagem entre estudos ser relevante, em segunda análise vale ressaltar também a influência do ambiente, em que foi administradas as doses, sobre os efeitos de melhora, já que FALCHI-CARVALHO et al.³ ao aplicar a dose em ambiente hospitalar, vendando os olhos dos pacientes e ministrando música de fundo, conseguiu demonstrar uma melhora mais acentuada do que D' SOUZA et al.¹ que não se preocupou com uma ambientação mais confortável. Não obstante, importante dado foi descrito por UTHAUG et al.² que demonstrou uma maior redução de sintomas no grupo placebo ao invés do grupo que fez uso da ayahuasca, situação que pode ter ocorrido por causa do ambiente de cerimônia e o fato dos participantes estarem em grupo, apesar do fator ambiental não ter sido o foco.

Além disso, o estudo de LAFRANCE et al.¹⁸ aborda não somente os efeitos antidepressivos da DMT, como também demonstrou, por meio de investigações através da escala de DERS (escala de dificuldade de regulação emocional), a relação direta entre espiritualidade e bem-estar emocional, devido aos eventos psicodélicos dos voluntários aproximá-los de uma experiência descrita como espiritual e essa gerar uma sensação de bemestar emocional. Não obstante, o efeito de contato com a espiritualidade e bem-estar emocional também estavam ligados a uma dose maior ingerida da substância citada acima.

CONCLUSÃO

A partir da busca de diversos estudos foi encontrado uma uniformidade de boas respostas em relação ao uso de ayahuasca e seu princípio ativo quando utilizado como medicamento para a redução de sintomas depressivos e de ansiedade. Todavia, mesmo que haja um consenso em relação a sua eficácia, foi notada uma grande variação acerca das metodologias, principalmente no número de indivíduos, o tipo de estudo utilizado e a via de administração do ativo.

Além disso, foi notada uma grande carência de pesquisas que abordem o tema em questão, o que dificultou a atingir uma base teórica suficiente para possibilitar a afirmação indubitável de que tanto a preparação denominada ayahuasca quanto seu princípio ativo DMT são eficazes e seguros para o tratamento de sintomas de depressão e ansiedade.

Logo, mesmo não apresentando estudos que permitam a indicação de ayahuasca no tratamento da depressão, acreditamos que esse seja um tema de suma importância para a comunidade científica, visto que a preparação ayahuasca tem se popularizado em muitas regiões do Brasil, e muitos estudos buscam por novas substâncias que possam ser utilizadas para o controle dos sintomas depressivos,, sendo que à partir da comprovação da eficácia e segurança seu uso implementado nas áreas médicas pode ser implantado, com o devido controle

REFERÊNCIAS

D'SOUZA, D. C. et al. Exploratory study of the dose-related safety, tolerability, and efficacy of dimethyltryptamine (DMT) in healthy volunteers and major depressive disorder. **Neuropsychopharmacology**, v. 47, n. 10, p. 1854–1862, 3 jun. 2022.

UTHAUG, M. V. et al. A placebo-controlled study of the effects of ayahuasca, set and setting on mental health of participants in ayahuasca group retreats. **Psychopharmacology**, v. 238, n. 7, p. 1899–1910, 10 mar. 2021.

FALCHI-CARVALHO, M. et al. The antidepressant effects of vaporized N,NDimethyltryptamine: a preliminary report in treatment-resistant depression. **medRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory)**, n. 23300610, 4 jan. 2024.

VAN OORSOUW, K.; TOENNES, S. W.; RAMAEKERS, J. G. Therapeutic effect of an ayahuasca analogue in clinically depressed patients: a longitudinal observational study. **Psychopharmacology**, v. 239, n. 6, p. 1839–1852, 24 jan. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. World mental health report: transforming mental health for all. World Health Organization, 2022. <https://iris.who.int/handle/10665/356119>.

“Depressão - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana Da Saúde.” [Www.paho.org](http://www.paho.org), 2024. Disponível em: www.paho.org/pt/topicos/depressao. Acesso: em 28 maio 2024

BOTELHO, Louise Lira Roedel; CUNHA, Cristiano Castro de Almeida; MACEDO, Marcelo. O MÉTODO DA REVISÃO INTEGRATIVA NOS ESTUDOS ORGANIZACIONAIS. **Gestão e Sociedade**, v. 5, n. 11, p. 121, 2011.

GALVÃO-COELHO, N. L. et al. Changes in inflammatory biomarkers are related to the antidepressant effects of Ayahuasca. **Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)**, v. 34, n. 10, p. 1125–1133, 1 out. 2020.