



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA - UFPB
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - CCS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

MARIA JULLYANNA FERREIRA MARQUES

**OS POTENCIAIS EFEITOS TERAPÊUTICOS DA AYAHUASCA E DE SEUS
COMPOSTOS NO ORGANISMO**

JOÃO PESSOA-PB
2024

MARIA JULLYANNA FERREIRA MARQUES

**OS POTENCIAIS EFEITOS TERAPÊUTICOS DA AYAHUASCA E DE SEUS
COMPOSTOS NO ORGANISMO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado no Centro de Ciências da
Saúde, como requisito parcial para
obtenção de grau de Bacharel em
Biomedicina pela Universidade Federal da
Paraíba.

Orientador: Prof^a. Dra. Adriana Maria
Fernandes De Oliveira Golzio

JOÃO PESSOA
2024

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

M357p Marques, Maria Jullyanna Ferreira.

Os Potenciais efeitos terapêuticos da ayahuasca e de seus compostos no organismo / Maria Jullyanna Ferreira Marques. - João Pessoa, 2024.

33 f. : il.

Orientação: Adriana Maria Fernandes De Oliveira Golzio.

TCC (Graduação) - UFPB/CCS.

1. Ayahuasca. 2. N,N-Dimetiltriptamina. 3. Monoaminoxidase. 4. Neurogênese. 5. Efeito terapêutico. 6. Depressão. 7. Ansiedade. I. Golzio, Adriana Maria Fernandes de Oliveira. II. Título.

UFPB/CCS

CDU 633.888

MARIA JULLYANNA FERREIRA MARQUES

**OS POTENCIAIS EFEITOS TERAPÊUTICOS DA AYAHUASCA E DE SEUS
COMPOSTOS NO ORGANISMO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como
requisito parcial para a obtenção de título de
bacharel em Biomedicina pela Universidade
Federal da Paraíba.

Orientadora: Profª. Dra. Adriana Maria Fernandes
De Oliveira Golzio

Aprovado em: 01/11/24

BANCA EXAMINADORA

Adriana Maria Fernandes de Oliveira Golzio

Adriana Maria Fernandes De Oliveira Golzio (Orientadora) - Universidade Federal da
Paraíba (UFPB)

Danilo Andrade de Meneses

Danilo Andrade de Meneses - Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Hellane Fabrícia Sousa de Lucena

Hellane Fabrícia Sousa de Lucena - Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

JOÃO PESSOA
2024

RESUMO

Introdução: Ayahuasca é uma bebida psicoativa, originária de tradições indígenas da América do sul, consumida tradicionalmente pelos nativos da região, mas não exclusivamente por eles já que se expandiu largamente para além dessas comunidades e eventualmente para países ao redor do mundo. Esse preparo apresenta uma variedade de compostos em sua composição que desempenham diferentes atividades no corpo humano, mas seus mecanismos ainda não são completamente compreendidos. **Objetivo:** Esta revisão objetiva mapear e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre os benefícios terapêuticos desse composto e seu metabolismo, mecanismos de ação e impacto na saúde mental e bem estar geral dos consumidores de ayahuasca. **Método:** revisão de escopo, foram seguidos os cinco passos de Arksey e O'Malley (2005) para conduzir a revisão e utilizado o procedimento dos Itens de Relatórios Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Extensão de Meta-análises para Revisões de Escopo (PRISMA-ScR). **Resultados:** Após a seleção e triagem, foram selecionados 21 artigos científicos (10 ensaios clínicos e 11 surveys) que cumpriram os critérios de inclusão. **Conclusão:** a revisão destaca um crescente corpo de evidências que apontam para os benefícios terapêuticos da ayahuasca em uma variedade de condições, contudo destaca a necessidade de mais estudos para consolidar as evidências encontradas e explorar ainda mais os efeitos adversos, subjacentes, as vias dos efeitos terapêuticos e a segurança do uso de ayahuasca.

Palavras-chave: ayahuasca; N,N-Dimetiltriptamina; Monoaminoxidase; Neurogênese; efeito terapêutico; depressão; ansiedade.

ABSTRACT

Introduction: Ayahuasca is a psychoactive brew originating from indigenous traditions in South America, traditionally consumed by the natives of the region, but not exclusively by them, as its use has expanded widely beyond these communities and eventually to countries around the world. This preparation contains a variety of compounds in its composition that perform different activities in the human body, although its mechanisms are not yet fully understood. **Objective:** To map and synthesize the available scientific evidence on the therapeutic benefits of this substance, as well as its metabolism, mechanisms of action, and impact on mental health and overall well-being of ayahuasca consumers. **Method:** A scoping review was conducted following the five-step framework of Arksey and O'Malley (2005), along with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) guidelines. **Results:** After screening and selection, 21 scientific articles were included (10 clinical trials and 11 surveys) that met the inclusion criteria. **Conclusion:** The review highlights a growing body of evidence pointing to the therapeutic benefits of ayahuasca in various conditions. However, it emphasizes the need for further studies to consolidate the evidence and to further explore the underlying adverse effects, therapeutic pathways, and safety of ayahuasca use.

Keywords: ayahuasca; N,N-Dimethyltryptamine; Monoamine oxidase; Neurogenesis therapeutic use; depression; anxiety.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	6
2 OBJETIVOS.....	7
2.1 Objetivo geral.....	7
2.2 Objetivos específicos.....	7
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	7
3.1 História.....	8
3.2 Composição.....	9
3.3 Efeitos terapêuticos.....	10
4 METODOLOGIA.....	12
5 RESULTADOS.....	13
6 DISCUSSÃO.....	21
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
REFERÊNCIAS.....	27

1 INTRODUÇÃO

Ayahuasca é uma bebida psicoativa, originária de tradições indígenas da América do sul, consumida tradicionalmente pelos nativos da região, mas não exclusivamente por eles já que se expandiu largamente para além dessas comunidades e eventualmente para países ao redor do mundo. A história da Ayahuasca e seu uso em contextos religiosos e culturais com diferentes finalidades é extensa. Por muitos anos, inúmeros relatos de benefícios que ocorrem após a sua utilização vem sendo repassados, benefícios esses que não se restringem à esfera espiritual, já que o chá era utilizado também com objetivo de cura mental e física (Hamill, 2019).

É uma bebida considerada enteogênica que é feita tradicionalmente a partir da junção da *Banisteriopsis caapi* e a *Psychotria viridis*. Essas plantas constituem uma combinação de compostos, já que a *Psychotria viridis* contém N,N-dimetiltriptamina (DMT) e a *Banisteriopsis caapi* contém alcalóides beta carbolínicos que, através da inibição da monoaminoxidase impedem a degradação desse DMT, quando ingerido por via oral (Brito-Da-Costa *et al.*, 2020).

Atualmente, estudos como os de Palhano-Fontes *et al.* (2019), Perkins *et al.* (2022) e Serra, Y. A. *et al.* (2022) têm relatado o potencial terapêutico da ayahuasca na melhoria de diversas condições mentais, como ansiedade e depressão, além de apresentar potencial de favorecer a redução de preferência por álcool, útil nos casos de dependência química. Através de estudos clínicos como Morales-Garcia *et al.* (2017), Gonçalves *et al.* (2024), foi possível compreender que a Ayahuasca apresenta uma variedade de compostos que desempenham diferentes atividades no corpo humano, incluindo a recentemente estudada capacidade de estimular a neuroplasticidade cerebral, facilitando respostas adaptativas e modulatórias. Todavia, a interação desses compostos é complexa, seus mecanismos ainda não são completamente compreendidos, adicionalmente existe o desafio envolvido na padronização da substância de análise em comparação à que é consumida ao redor do mundo, já que o chá irá possuir variações maiores ou menores a depender do contexto em que está sendo consumido (Schultes, 1972).

Diante dessa complexidade, esse estudo visa mapear a literatura existente acerca das interações dos compostos da Ayahuasca e seus potenciais efeitos terapêuticos. Organizar o conhecimento sobre essas interações que ocorrem entre os compostos presentes no chá de Ayahuasca e o organismo humano, favorece a compreensão da totalidade de seus reais efeitos terapêuticos conhecidos, de modo a contribuir para o avanço do conhecimento científico sobre as possíveis aplicações terapêuticas da Ayahuasca, oportunizando maiores investigações sobre formas de aplicá-la na medicina de modo a favorecer seu uso de maneira específica adequada; traz também a possibilidade de melhor vigilar possíveis efeitos colaterais.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Explanar os dados encontrados sobre Ayahuasca e seus potenciais efeitos terapêuticos, focando especialmente na dimetiltryptamina e nos alcalóides beta carbolínicos, como a Harmina e a Harmalina, compreendendo como essas substâncias agem.

2.2 Objetivos específicos

- Mapear os estudos existentes sobre Ayahuasca;
- Explanar os dados encontrados sobre os potenciais efeitos terapêuticos da Ayahuasca, sua composição e metabolismo;
- Discutir os dados encontrados;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 História

Ayahuasca é uma palavra que tem origem nos Andes da América do Sul, derivada da língua Quechua falada pelos nativos daquelas regiões, ela é formada por “aya” que significa espírito ou morto e “huasca” que significa vinho ou erva, compondo o nome “vinho dos espíritos” ou “erva dos espíritos”. Esse nome refere-se à bebida formada pela junção da videira *Banisteriopsis caapi* e a *Psychotria viridis*, também conhecida como Chacrona, que juntas compõem o tradicional chá Ayahuasca, também chamado de Caapi ou Yagé (Rivier, 1972). Conforme descrito por Callaway, J. C. *et al.* (1996), a confecção do chá é convencionalmente feito por meio da maceração e posterior decocção do cipó da videira *Banisteriopsis caapi* com a fervura da *Psychotria viridis*, esse preparo é fervido e concentrado por muitas horas originando um extrato escuro de sabor intenso e de composição complexa.

Utilizada amplamente em regiões da América do Sul, sua origem no território Amazônico é pouco esclarecida e muito antiga. O etnofarmacologista McKenna D. no livro “Sacred vine of spirits: Ayahuasca” relata que no momento em que a Ayahuasca passou a chamar a atenção dos etnofarmacologistas, no século XIX, a bebida já era vastamente utilizada por diversas tribos indígenas. Embora tenha sido adotada há séculos em culturas e por diferentes crenças como uma medicina sagrada, de uso tradicional religioso, seu uso não se restringia aos povos nativos, ele alcançava também a população não indígena com objetivos tanto espirituais quanto terapêutico de cura mental e física (Metzner, 1999) .

Conforme descrito por Goulart (2008), na primeira metade do século XX, houve o surgimento de muitas práticas religiosas em consequência dos novos sincretismos e igrejas originadas após a migração de populações afro-descendentes do Nordeste brasileiro para o Acre com a finalidade de trabalhar na extração de borracha. O contato que os trabalhadores tiveram com os xamãs e com as suas experiências com o preparo da bebida, os levou a originar novas religiões que fundiam a cultura afro-descendente trazida à cultura xamânica local. É importante enfatizar que não se falava de religião como um elemento dissociado e distante dos demais aspectos sociais, em um contexto onde havia muita pobreza e as condições sanitárias eram precárias, essas religiões trouxeram estratégias sociais e práticas médicas, todas envolvendo a Ayahuasca.

Segundo Labate & Cavnar (2014), desde os anos de 1990 as sessões de ayahuasca têm se popularizado a nível mundial. Cronologicamente, no início do século XX, ainda em 1930 no Rio Branco (AC), ocorreu o surgimento da igreja de Santo Daime, que após a morte de seu fundador foi diluída em 2 filiais principais: Alto Santo e Centro Eclético da Fluente Luz Universal Raimundo Irineu Serra (CEFLURIS); posteriormente foi fundada a União do Vegetal (UDV), em Porto Velho (RO). Algumas dessas organizações que têm o chá como parte de sua doutrina, como a CEFLURIS e a UDV que possui mais de 60 anos, não se limitaram ao território brasileiro, mas se expandiram internacionalmente (Peláez, 2020). Conforme se pode verificar no portal oficial da UDV, atualmente esta encontra-se distribuída em vários países como Brasil, Estados Unidos, Canadá, Peru, Portugal, Espanha, Reino Unido, Suíça, Itália, Holanda e Austrália, expressando uma grande expansão.

Em suma, tanto por ação de uma extensa internacionalização de organizações religiosas sincretizadas, como anteriormente mencionado, quanto em decorrência do aumento à facilidade de acesso à culturas e informações, houve uma disseminação ampla do uso de Ayahuasca com diferentes finalidades, no Brasil e ao redor do mundo. Esse aumento no consumo de plantas de natureza psicotrópica no autocuidado, para além do âmbito espiritual, trouxe um aumento no interesse científico de compreender os mecanismos de ação dessas substâncias, se de fato elas tinham o potencial relatado e quais são os seus impactos no bem estar humano.

3.2 Composição

A Ayahuasca é composta tradicionalmente pelo preparo das folhas de *Psychotria viridis*, que contém N, N - dimetiltryptamina (DMT), e do caule e casca de *Banisteriopsis caapi*, de onde advém os alcalóides β -carbolínicos, como harmina e harmalina, estes últimos atuam como inibidores reversíveis da Monoaminoxidase (MAO). A MAO é uma enzima de importante papel na regulação do metabolismo de neurotransmissores. Essa enzima possui duas principais isoformas: monoaminoxidase A (MAO-A) e Monoaminoxidase B (MAO-B), elas diferem quanto à especificidade em relação a maior afinidade por neurotransmissores específicos e quanto ao nível de expressão, de cada uma, em determinados tecidos. O

mecanismo de ação dessas enzimas envolve a oxidação das monoaminas, inativando-as (Tan; Jenner; Chen, 2022).

Existem diferenças significativas entre o DMT de uso recreativo e o que é ingerido no consumo da Ayahuasca. Essas diferenças estão tanto na concentração quanto no tempo de absorção, no tempo de início da atividade psicotrópica e na duração do seu efeito, além da crucial diferença nos efeitos desencadeados que são observados entre ambos os tipos. Devido à presença da enzima monoaminoxidase no corpo, o DMT ingerido por via oral não possui capacidade psicotrópica já que é rapidamente desaminado pela MAO-A, convertendo-se em metabólitos inativos como o ácido 3-indolacético. Há também outra via de metabolização do mesmo, dessa vez independente da MAO, onde ele é oxidado pelo citocromo P450 (CYP) e é convertido em DMT-N-óxido (DMT-NO). Então no consumo recreativo, o DMT puro e concentrado precisa evitar esse metabolismo de degradação, sendo normalmente fumado, inalado por via nasal ou injetado (Barker, S. A. 2022). Conforme citado por Brito-da-Costa, et al. (2020), o DMT destinado a fumo tende a ter sua concentração comum entre 0,6-0,7 mg/kg, enquanto no injetado a concentração comum tende a estar entre 0,1-0,4 mg/kg. Quando utilizada de forma pura, os efeitos da droga tendem a começar de forma rápida tendo seu pico em torno de 5 minutos e durando um tempo máximo médio de 1 hora.

A DMT contida na ayahuasca, ao ser ingerida oralmente, conforme descrito anteriormente, normalmente seria inativada pela monoaminoxidase no fígado, contudo a presença dos alcalóides beta carbolínicos que são ingeridos concomitantemente na Ayahuasca, impede essa degradação, permitindo que a DMT alcance o cérebro exercendo efeitos psicoativos. A primeira diferença que pode ser percebida é o tempo para o pico da atividade, que nesse caso ocorre em média entre 1,5 a 2 horas, em contraste com 5 minutos do DMT puro inalado/fumado. A duração da atividade no primeiro caso é de 5 a 6h enquanto o DMT puro tem sua duração em torno de 1h (Brito-da-Costa 2020).

3.3 Efeitos terapêuticos

O DMT é uma molécula estruturalmente semelhante ao neurotransmissor serotonina, isso possibilita que o mesmo se ligue a vários subtipos de receptores serotoninérgicos no sistema nervoso central, com diferentes graus de afinidade,

onde ele vai atuar como um agonista podendo ser parcial ou total e consequentemente irá desencadear uma resposta bioquímica onde esses receptores estão localizados (Rossi *et al.*, 2022). O sistema serotoninérgico é altamente afetado pela ingestão de Ayahuasca, além de ser o principal alvo do DMT, em uma pesquisa realizada com ratos, *in vitro*, foi demonstrado que o alcalóide harmina, contida na infusão, aumenta a liberação de serotonina (Abu Ghazaleh *et al.*, 2015).

Um estudo realizado por Bouso, J. C. *et al.* (2015) utilizou técnicas de ressonância magnética para analisar os efeitos terapêuticos e mudanças na estrutura cerebral e na personalidade em decorrência do uso prolongado de Ayahuasca. Para isso utilizaram em seus testes um grupo de 22 usuários espanhóis de ayahuasca, membros da igreja de Santo Daime e 22 controles. Os critérios incluíam: uso de ayahuasca ao menos 50 vezes nos últimos 2 anos, não possuir histórico pessoal de transtornos neurológicos ou psiquiátricos, tempo de uso de cannabis igual ou menor a 20 ocasiões na vida, tempo de uso de outras drogas igual ou menor a 10 ocasiões na vida e por fim sem uso de ayahuasca ou outras outras substâncias psicoativas por duas semanas antes do exame. Todos os participantes foram examinados por um psicólogo clínico para descartar possível histórico de transtornos psiquiátricos e/ou neurológicos. Os participantes foram pareados segundo similaridades quanto à sexo, idade, tempo de educação e Quociente de inteligência fluida.

Através da análise realizada ao final do estudo foi possível observar diferenças na espessura cortical entre os pares (usuário e controle), sendo essas diferenças mais proeminentes na parte medial do cérebro, havendo uma elevação maior na espessura do córtex cingulado anterior e um afinamento na espessura do córtex cingulado posterior. Esses achados são coerentes com outros estudos anteriores realizados com usuários de longo prazo. Apesar das diferenças estruturais encontradas, nenhum aumento psicopatológico ou queda no desempenho neuropsicológico foram percebidos. Através da tomografia de emissão de fótons foi constatado aumento do fluxo sanguíneo na porção medial do córtex frontal após a administração aguda de Ayahuasca. Segundo os autores do estudo, essas diferenças percebidas podem refletir uma ação modulatória ou adaptativa estimulada pela Ayahuasca; o que poderia ser corroborado pelo fato de que a ativação dos receptores 5-HT_{2A} estimula a expressão de genes imediatos em

regiões do córtex como a medial pré frontal e a cingulada anterior. Esses genes são de rápida ativação e possuem grande importância na regulação das respostas celulares frente a uma variedade de estímulos, estando intimamente relacionados à plasticidade neuronal (Bouso *et al.*, 2015).

Em outro estudo conduzido por Bouso *et al.* (2012), envolvendo 127 usuários de longo prazo da ayahuasca, sendo 56 usuários de uma comunidade da floresta Amazônica pertencentes à CEFLURIS e 71 integrantes de outro grupo religioso chamado Barquinha, localizado no Rio Branco (AC), os usuários pontuaram significativamente mais baixo do que o grupo controle em todas as medidas de psicopatologia e obtiveram as maiores pontuações no teste de Stroop que mede capacidade de inibição cognitiva e flexibilidade mental; no Wisconsin Card Sorting que é um teste neuropsicológico muito utilizado para avaliar a capacidade de raciocínio abstrato, resolução de problemas e flexibilidade cognitiva; na Tarefa de sequenciamento de letras e números do WAIS-III que é um teste de inteligência vastamente utilizado, onde os participantes precisam repetir sequências de letras e números em ordens variadas para avaliar a memória de trabalho e atenção concentrada; e também obtiveram as maiores pontuações na Escala de Comportamento de Sistemas Frontais, que é uma ferramenta usada para avaliar os sistemas frontais do cérebro, avaliando diversos aspectos do funcionamento executivo. Essas pontuações obtidas nesse estudo enfatizam os resultados da pesquisa anteriormente citada onde não são encontradas evidências de danos ou desajustes à função cognitiva e psicológica e até expressam que os usuários de Ayahuasca apresentam uma melhoria nas funções cognitivas e na saúde mental em contraste com o grupo controle.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo da pesquisa

Trata-se de uma revisão de escopo (scoping review), para a seleção de artigos relacionados aos efeitos terapêuticos.

A estratégia de pesquisa consistiu em uma busca utilizando a base de dados U.S National Institutes of Health da National Library of Medicine (PubMed Central). Inicialmente foi estabelecida uma diretriz apropriada para orientar o processo de

seleção dos artigos conforme a necessidade, onde foram determinadas as palavras chaves e critérios de exclusão a serem utilizados, objetivando uma delimitação adequada.

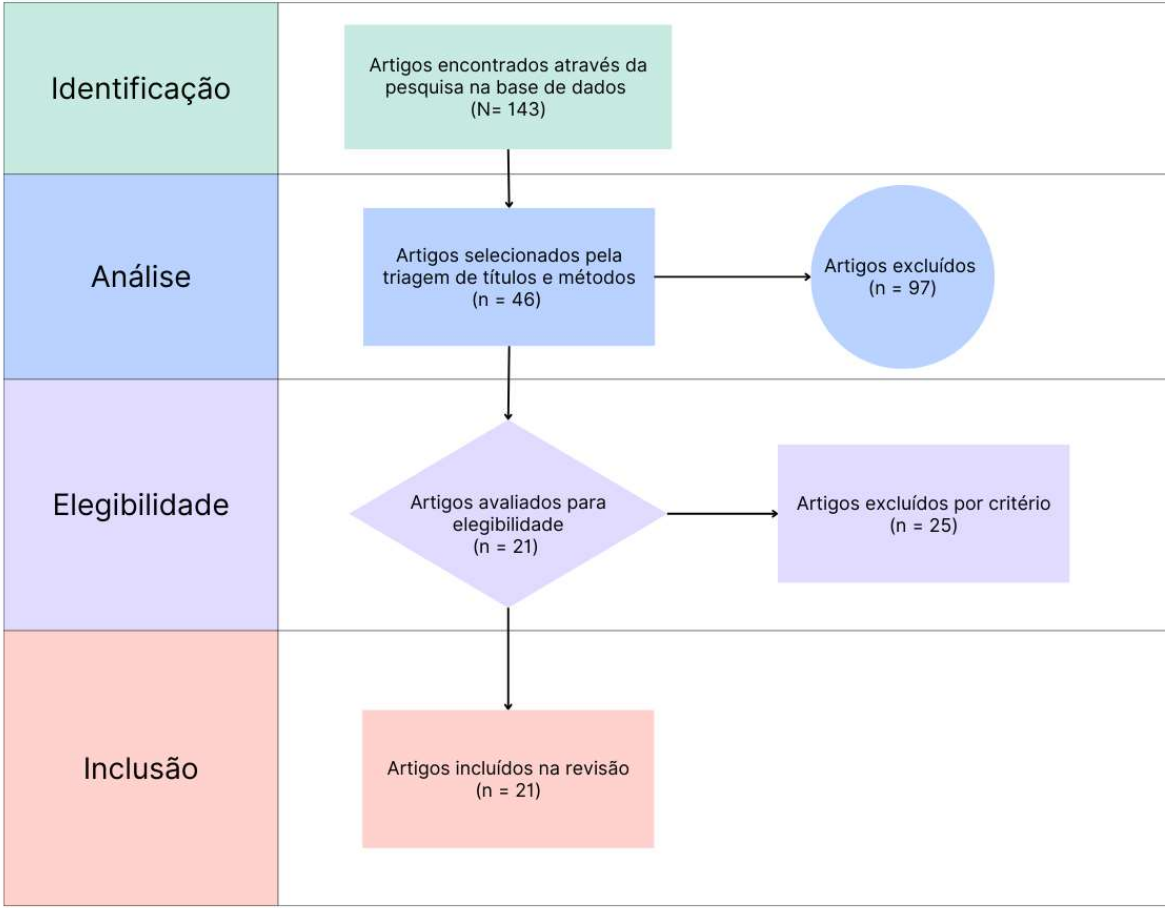
No PubMed utilizou-se o mecanismo de busca avançada para delimitação dos resultados de estudos e pesquisas, a busca foi conduzida utilizando os operadores booleanos AND e OR e fazendo uma combinação de termos chave, como recomendado pelas diretrizes de busca do PubMed. Aplicou-se o critério de busca por título e resumo e procedeu-se uma combinação dos descritores “ayahuasca”, “therapeutic”, “pharmacology” e “biochemistry”: “((((ayahuasca[Title/Abstract]) AND (pharmacology[Title/Abstract])) OR (ayahuasca[Title/Abstract]) AND (biochemistry[Title/Abstract])) OR (ayahuasca[Title/Abstract]) AND (therapeutic[Title/Abstract]))”.

Os artigos foram restritos exclusivamente para publicações no período de 2019 a junho de 2024. Foram seguidos os cinco passos de Arksey e O'Malley (2005) para conduzir a revisão e utilizado o procedimento dos Itens de Relatórios Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Extensão de Meta-análises para Revisões de Escopo (PRISMA-ScR) (Figura 1). Foram incluídos artigos disponíveis, em português e em inglês e que fossem focados em Ayahuasca; foram excluídas revisões da literatura e artigos focados em Ayahuasca que não tivessem foco em seus efeitos terapêuticos ou mecanismos de ação.

5 RESULTADOS

A partir dos critérios que foram estabelecidos e utilizados na estratégia de busca, foram encontrados 143 artigos, os quais passaram pela triagem (figura 1) que resultou em 21 artigos selecionados, sendo 10 Ensaios Clínicos e 11 Pesquisas Surveys (Tabela 1).

Figura 1 - Diagrama do procedimento dos Itens de Relatórios Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Extensão de Meta-análises para Revisões de Escopo (PRISMA-ScR) realizados.



Fonte: Metodologia de pesquisa (2024)

Tabela 1 - Síntese dos artigos incluídos

Título	Autor	Ano	Método	Participantes
Efeitos antidepressivos rápidos da ayahuasca psicodélica na depressão resistente ao	Palhano-Fontes, F. <i>et al.</i>	2019	Ensaio Clínico	Adultos com idades entre 18 e 60 anos que preencheram os critérios para transtorno depressivo maior unipolar

tratamento: um ensaio clínico randomizado controlado por placebo.				
Ayahuasca pode ajudar a melhorar a autocompaixão e as capacidades de autocrítica	Dominguez-Clavé, E. <i>et al.</i>	2021	Survey	45 participantes de comunidades de Ayahuasca de Barcelona com idades de N= 39,89 (DP = 7.47)
Efeitos persistentes da Ayahuasca na empatia, pensamento criativo, descentralização, personalidade e bem-estar	Kiraga, M. K. <i>et al.</i>	2021	Survey	Voluntários de retiros de Ayahuasca na Holanda. Idade mínima de 18 anos.
Mudanças na saúde mental, bem-estar e personalidade após o consumo de ayahuasca: resultados de um estudo	Perkins, D. <i>et al.</i>	2022	Survey	53 participantes sem histórico de uso de Ayahuasca, maiores de 18 anos

longitudinal naturalista				
Potencial terapêutico da Ayahuasca no luto: um estudo prospectivo e observacional	Gonzalez, D. <i>et al.</i>	2020	Survey	50 participantes maiores de 18 anos, sem histórico de distúrbios clínicos (psicose, despersonalização ou mania), problemas cardíacos, pressão alta ou uso de IMAO ou ISRS.
Examinando o efeito terapêutico da Ayahuasca cerimonial na personalidade narcisista e na externalização antagonista em adultos	Weiss, B. <i>et al.</i>	2023	Survey	355 participantes, maiores de 18 anos, sem histórico pessoal ou familiar (primeiro ou segundo) de transtornos psicóticos e que em caso de uso de antidepressivos, que ficassem abstinentes dentro de 2 semanas de participação.
Processos psicoterapêuticos e neurobiológicos associados à Ayahuasca: um modelo proposto e implicações para uso terapêutico	Perkins, D. <i>et al.</i>	2022	Survey	Idade mínima de 18 anos, uso de Ayahuasca em ao menos uma ocasião
Modulação do	Almeida,	2019	Ensaio	73 participantes, um grupo

fator neurotrófico derivado do cérebro sérico por uma dose única de ayahuasca: observação de um ensaio clínico randomizado	R. N. D. <i>et al.</i>		Clínico	controle de pessoas saudáveis e um grupo de pacientes com depressão maior resistente ao tratamento
Composto N, N-dimetiltriptami na encontrado no chá alucinógeno ayahuasca, regula a neurogênese adulta in vitro e in vivo	Morales-Garcia, J. A. <i>et al.</i>	2020	Ensaio Clínico	24 camundongos C57/BL6 machos adultos (3 meses de idade)
Aplicação de aprendizado de máquina e medidas de rede complexas a um conjunto de dados do EEG de experimentos com ayahuasca	Alves, C. L. <i>et al.</i>	2022	Ensaio Clínico	16 pacientes saudáveis com experiência anterior com ayahuasca (oito mulheres, média de 29,0 anos; 12 homens, média de 38,5 anos)

Uma análise textual quantitativa dos efeitos subjetivos da Ayahuasca em usuários ingênuos com e sem depressão	Cruz, L. <i>et al.</i>	2023	Ensaio Clínico	9 pacientes com depressão resistente ao tratamento, 20 indivíduos saudáveis, sem experiências prévias com Ayahuasca.
Papel dos receptores 5-HT _{2A} nos efeitos da Ayahuasca na autoadministração de etanol usando um paradigma de escolha de duas garrafas em camundongos machos	Serra, Y. A. <i>et al.</i>	2022	Ensaio Clínico	Camundongos machos suíços de 3 meses de idade, pesando 35-40g
Efeitos terapêuticos potenciais de uma formulação de N,N DMT e harmina inspirada na Ayahuasca: um ensaio controlado em	Aicher, H. D. <i>et al.</i>	2023	Ensaio Clínico	31 participantes saudáveis do sexo masculino, idades 30-40 anos, sem histórico de transtorno somático, neurológico ou psiquiátrico, sem histórico familiar de psicose, transtornos psiquiátricos graves, uso de medicações agudas ou crônicas.

indivíduos saudáveis				
Propriedades terapêuticas dos componentes da Ayahuasca em lesões de isquemia/perfusão do olho	Szilági, A. <i>et al.</i>	2022	Ensaio Clínico	Ratos machos Sprague-Dawley de 12 semanas de idade, pesando 250-400g
O papel da Ayahuasca na sobrevivência, proliferação e estresse oxidativo das células do adenocarcinoma colorretal	Gonçalves, J. <i>et al.</i>	2024	Ensaio Clínico	Células Caco-2 adquiridas da American Type Culture Collection (ATCC)
Componentes da <i>Banisteriopsis caapi</i> , planta utilizada na preparação do psicoativo Ayahuasca, induzem efeitos anti-inflamatórios em células microgliais	Santos, B. W. L. <i>et al.</i>	2022	Ensaio Clínico	Células microgliais BV-2 obtidas do Banco de Células do Rio de Janeiro

Influência do contexto e do ambiente nos resultados de saúde mental e bem estar de consumidores de ayahuasca: resultados de uma grande pesquisa internacional	Perkins, D. <i>et al.</i>	2021	Survey	3553 usuários de ayahuasca. Idade mínima de 18 anos, ter usado Ayahuasca ao menos em uma ocasião
Exame prospectivo do papel terapêutico da flexibilidade psicológica e da reavaliação cognitiva do uso cerimonial da Ayahuasca	Agin-Lieb es, G. <i>et al.</i>	2022	Survey	261 participantes foram recrutados de 3 centros de retiro de Ayahuasca na América Central e do Sul. Sem diagnósticos de esquizofrenia, transtornos bipolares I e II, transtornos de personalidade ou por uso de substâncias hipertensão não controlada ou condições cardiovasculares, epilepsia, tuberculose ativa e insuficiência renal ou hepática.
Ayahuasca cerimonial em retiros amazônicos-saúde mental e resultados	Ruffell, S. G. D. <i>et al.</i>	2021	Survey	63 participantes autos selecionados sem diagnóstico conhecido de psicose, esquizofrenia, transtornos bipolares afetivos e de personalidade

epigenéticos de um estudo naturalístico de seis meses				do comparecimento
Prevalência e impacto terapêutico da revivescência de eventos adversos da vida sob ayahuasca cerimonial	Weiss, B. <i>et al.</i>	2023	Survey	351 participantes recrutados em 3 centros de retiro de ayahuasca na América do Sul e Central, idade mínima de 18 anos
Avaliação de risco do uso de ayahuasca em um contexto religioso: fatores de risco autorrelatados e efeitos adversos	Durante, Í. <i>et al.</i>	2020	Survey	614 membros de centros da União do Vegetal do Paraná e Santa Catarina, idade mínima de 18 anos

Fonte: O autor (2024).

6 DISCUSSÃO

Nesta revisão de escopo foi feito um mapeamento onde foram incluídos diversos estudos que exploram os efeitos terapêuticos da ayahuasca, abrangendo tanto ensaios clínicos, quanto pesquisas observacionais em humanos. Os resultados apresentados oferecem um panorama abrangente sobre o potencial da ayahuasca em diferentes contextos terapêuticos, bem como seus mecanismos subjacentes.

No ensaio clínico de Palhano-Fontes *et al.* (2019), realizado com pacientes com depressão resistente ao tratamento, foram percebidas mudanças significativas na gravidade do quadro depressivo de forma rápida após uma sessão de administração da dosagem de Ayahuasca em comparação com o placebo. Com taxa de remissão de 43% dos pacientes respondendo à Ayahuasca em comparação com 13% do placebo na Escala de avaliação de depressão de Hamilton (HAM-D) e 36% de remissão na Ayahuasca em comparação com 7% no placebo na escala de avaliação de depressão de Montgomery (MADRS). Com relação ao efeito antidepressivo foi observado uma tendência de aumento desse efeito no grupo Ayahuasca em oposição ao grupo placebo, que teve seu efeito antidepressivo reduzido no sétimo dia. O efeito prospectivo positivo também foi observado por Ruffell, *et al.* (2021) em um estudo onde melhorias nas escalas psicométricas de depressão, aplicadas a participantes de um retiro de Ayahuasca, foram amplificadas ao longo de 6 meses. Seguindo essa linha, Agin-Liebes, *et al.* (2022) avaliou a capacidade da Ayahuasca de trazer mudanças positivas psicológicas a longo prazo, fazendo um acompanhamento de 3 meses em participantes de um retiro de Ayahuasca, foi possível observar melhorias prolongadas no humor positivo e flexibilidade mental.

Nesse contexto, Cruz. *et al.* (2023) realizou uma análise textual, através de respostas de um ensaio duplo cego anteriormente realizado, dos efeitos subjetivos da Ayahuasca em indivíduos ingênuos (sem experiência com consumo prévio do preparo), com depressão resistente ao tratamento em comparação com indivíduos saudáveis. Os resultados indicaram que o estado emocional prévio exerce influência sobre como os participantes vivenciam sua experiência com o preparo, com pessoas saudáveis tendo experiências visuais mais positivas e neutras e pessoas depressivas tendo mais reações físicas aversivas. Para além disso, observou-se que o contexto pode influenciar aspectos da experiência, que, nesse caso, foi realizado em um ambiente clínico e isso pode ter alterado características normalmente observadas em ambientes ritualísticos.

Quanto à importância do ambiente no uso da Ayahuasca, Perkins *et al.* (2021) investigou o impacto do contexto no bem-estar dos consumidores. Na análise feita não foi identificada diferença na motivação terapêutica entre os usuários de contextos tradicionais e de outros contextos, além de ser observado que há sobreposição significativa nas práticas dos contextos tradicionais e não tradicionais.

Maior segurança e suporte durante as sessões foram associados mais frequentemente à igreja de ayahuasca e cerimônias no Brasil, sendo esses 2 fatores associados a menores desafios na integração do medo e experiências mais positivas. Atividades de preparação também foram positivamente associadas a menor sofrimento psicológico, crescimento no bem estar psicológico e melhora em transtornos de ansiedade e depressão anteriores. Em suma, o suporte recebido nas cerimônias, a preparação feita e consequentemente a segurança transmitida, são associados a resultados positivos e melhor experiência.

Aicher *et al.* (2024) em um ensaio clínico avaliou os efeitos, em indivíduos saudáveis, de uma formulação contendo Harmina e DMT, a primeira na forma de um comprimido orodispersível e a N,N-dimetiltriptamina sendo administrada em doses incrementais via spray intranasal. De maneira esperada a harmina não teve uma atividade psicodélica quando administrada sozinha, mas o contrário ocorreu na combinação da Harmina com DMT. Um achado interessante de potencial uso terapêutico foi que a combinação DMT+Harmina levou ao aumento de insights psicológicos e avanço emocional, os participantes relataram experiências significativas de transformação psicológica, o que foi apresentado em escalas de alteração de estados de consciência. O uso incremental da combinação de DMT e Harmina demonstrou ser seguro, com poucos efeitos adversos e baixo nível de relatos de experiências desafiadoras como perda de controle ou medo. Em avaliação posterior realizada após 1 e 4 meses, os participantes relataram efeitos positivos persistentes associados ao humor e mudanças comportamentais.

Nesta perspectiva mais centrada em bem-estar emocional, Dominguez-Clavé *et al.* (2021), avaliou pessoas que pretendiam participar de uma sessão de Ayahuasca, 2 a 3 horas antes da cerimônia e menos de 24 horas após, utilizando uma Escada de Autocompaixão - Forma Curta (SC-SF) e realizando uma ANOVA de medidas repetidas para poder comparar os resultados com o mesmo grupo. Após o processo foi percebido nos resultados uma diminuição significativa na autocrítica e melhoria na autocompaixão de maneira geral. Esses achados reforçam a ideia de que a experiência vivenciada através desse preparo pode promover um maior bem-estar emocional e psicológico, que são aspectos essenciais em abordagens terapêuticas para transtornos e outros desafios emocionais, como o luto por exemplo, que tende a apresentar associado a ele uma taxa elevada de comorbidade (Boelen, P. A.; Prigerson, H. G. 2007). Gonzalez, *et al.* (2020) evidenciou, para além

de melhoras em sintomas de ansiedade e depressão, uma redução significativa na gravidade do luto após o uso cerimonial da Ayahuasca.

Weiss *et al.* (2023) fez uma pesquisa com 33 veteranos militares e 306 não veteranos para avaliar o impacto psicológico da revivescência de eventos adversos da vida sob a sessão de ayahuasca. Os resultados expressaram que a revivescência nesse contexto é um evento comum, pois ocorreu em grande parte dos participantes, e ela foi associada a reduções significativas no neuroticismo. Os achados de Kiraga, *et al.* (2021) na pesquisa para avaliar os efeitos subagudos e de longo prazo da Ayahuasca na personalidade, empatia e cognição flexível, também corroboram o que foi encontrado por Weiss *et al.* (2023) quanto à redução do neuroticismo, para além disso essa pesquisa identificou nos participantes aumento da satisfação com a vida e da empatia cognitiva e emocional implícita. De modo semelhante, os estudos citados exploram os efeitos de longo prazo da ayahuasca em aspectos como a personalidade, flexibilidade psicológica e bem-estar. Estes estudos indicam mudanças duradouras e positivas na personalidade e na saúde mental após o consumo de ayahuasca, evidenciando o impacto potencial dessas práticas.

Morales-Garcia *et al.* (2017) em um estudo prévio descreveu que os alcalóides beta carbolínicos, como Harmina, Harmalina e Tetrahydroharmina, presentes na *Banisteriopsis caapi*, que compõe o chá de Ayahuasca, regulam a atividade de células-tronco neurais, e possuem o potencial de estimular a migração e proliferação de células progenitoras, favorecendo a diferenciação delas majoritariamente em neurônios. Posteriormente Morales-Garcia *et al.* (2020) fez um estudo com foco no composto N, N-dimetiltriptamina (DMT) e seu efeito na neurogênese *in vitro* e *in vivo*, buscando compreender se a DMT tem potencial de estimular o processo de neurogênese. Em ambos os modelos testados no experimento houve o estímulo, e para além disso a DMT também induziu a formação de oligodendrócitos e astrócitos, os resultados encontrados enfatizaram o papel da DMT como um regulador da atividade de células tronco neurais adultas, reforçando a base teórica dos benefícios neuroprotetores dos compostos da Ayahuasca. Seguindo essa premissa, alguns estudos buscam identificar as alterações nas atividades cerebrais que ocorrem durante e após o uso de Ayahuasca. Alves, *et al.* (2022) evidenciou que através do aprendizado de máquinas é possível fazer uma detecção automática dessas alterações. Através desse método foi observado que,

no uso da Ayahuasca, o lobo frontal e o temporal foram os mais afetados, o que condiz com evidências existentes na literatura de que a ayahuasca aumenta a perfusão sanguínea nas regiões frontais do cérebro (Riba *et al.* 2006). O estudo também identificou uma possível relação entre a doença de Alzheimer e Ayahuasca quanto à rede cerebral, um possível mecanismo que foi citado, da atuação desse chá contra o Alzheimer, foi o proposto por Frecska; Bokor; Winkelman (2016), onde a DMT agoniza o receptor sigma 1 (Sig-1R). De maneira interessante, a atividade da Ayahuasca sobre o Sig-1R também foi relatada por Ruffell *et al.* (2021), quando ele evidencia uma alteração da regulação epigenética do receptor sigma-1 (sigma-1) diante da exposição à ayahuasca, com aumento da metilação de seu DNA.

Alguns estudos pré-clínicos em animais, como os de Gonçalves *et al.* (2024) e Santos *et al.* (2022), sugerem que os componentes ativos da ayahuasca podem apresentar propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e potencial atividade antitumoral. No estudo de Gonçalves *et al.* (2024), foi observado um aumento na atividade da caspase-3 na linhagem celular Caco-2, composta por células de adenocarcinoma. Além disso, houve uma redução significativa no índice de proliferação do marcador Ki-67, indicando que o extrato afetou a proliferação dessas células. Embora não tenham sido observadas alterações significativas na atividade da superóxido dismutase, as mudanças na atividade da glutathione peroxidase sugerem, segundo os autores, que o extrato pode atuar na defesa contra o estresse oxidativo.

No estudo de Santos *et al.* (2022), foi identificada uma atividade citotóxica da harmina em altas concentrações, além de um efeito anti-inflamatório em células microgliais BV-2. Por outro lado, Szilágyi *et al.* (2022), ao avaliar o potencial terapêutico da ayahuasca em lesões de isquemia/reperfusão ocular, não observaram a atividade neuroprotetora da DMT, frequentemente mencionada na literatura. Enquanto a harmalina demonstrou efeitos retinoprotetores, a DMT, por sua vez, pareceu contrariar essa ação, sugerindo que seu efeito sobre proteínas oculares necessita de investigações mais detalhadas.

Alguns estudos sugerem que em comparação com pacientes saudáveis, pessoas com depressão apresentam tendência de ter uma redução nos níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (Wilkinson *et al.*, 2018; Ma *et al.*, 2019). Então, Almeida *et al.* (2019) investigou os níveis do BDNF em pessoas saudáveis e em pessoas com transtorno depressivo resistente a tratamento em um

ensaio que testou o potencial terapêutico de uma única dose de Ayahuasca. Nesse estudo foi encontrada uma relação entre o cortisol sérico e o nível sérico de BDNF, embora eles não tenham se mostrado preditores da depressão severa, o grupo que foi tratado com Ayahuasca apresentou uma redução dos sintomas depressivos e aumento nos níveis de BDNF.

Passando para outra vertente, Perkins *et al.* (2022) avaliou indivíduos ingênuos em Ayahuasca, submetendo-os a questionários que avaliavam uso de álcool/cannabis, saúde mental, aspectos de personalidade, dentre outros pontos. foram encontrados melhoras significativas em depressão, ansiedade, uso de substâncias, compulsão alimentar, com melhorias no humor, espiritualidade, bem estar e mudanças na estrutura da personalidade. A redução no uso de álcool é um dado observado que converge com o resultado encontrado no ensaio clínico realizado por Serra, *et al.* (2022), que investigou o impacto da Ayahuasca quanto à autoadministração de etanol em camundongos; neste ensaio o tratamento com a substância diminuiu a preferência e a ingestão de etanol, os autores enfatizam a importância da ativação dos receptores 5-HT_{2A} nesse resultado.

Com relação aos riscos associados ao uso da Ayahuasca, alguns efeitos adversos são mais comumente associados à sua administração. Durante, Í. *et al.* (2021) avaliou os efeitos mais frequentes entre 614 participantes de cerimônias de Ayahuasca. Convergindo com a literatura, os efeitos mais comuns encontrados foram náusea e vômitos, com relação aos participantes terem vivenciado ao menos 1 vez cada um desses sintomas, outros efeitos relatados foram taquicardia, diarreia e zumbido e tremor (5-10% dos participantes). Apenas 9 participantes relataram efeitos físicos persistentes e que afetaram sua vida razoavelmente, com 1 relato de efeito persistente que afetou a vida significativamente, em contraste os efeitos psicológicos adversos persistentes foram auto relatados por 20,68% dos participantes; menos de 1% dos participantes precisou de assistência médica por efeito adverso físico ou psicológico.

No entanto, é importante discutir também as limitações metodológicas que permeiam parte dos estudos. Alguns dos ensaios clínicos e *surveys* analisados apresentam amostras autoselecionadas ou pequenas, o que pode limitar a generalização dos resultados para a população em geral. Em alguns casos em estudos com psicodélicos, como no caso do estudo com DMT, o cegamento da pesquisa pode ser comprometido pelo fato do participante poder perceber que está

sob efeito psicodélico, é também uma limitação o fato de que a Ayahuasca não é um preparado padronizado, por ser feita artesanalmente irá haver variações a depender de onde ou por quem é feita, o que pode levar a divergências quanto aos efeitos sentidos e percebidos na sua utilização. Outro ponto de atenção é a ausência de grupos controle em certos estudos observacionais, o que dificulta a atribuição direta de causalidade entre os efeitos observados e o uso de ayahuasca e também o fato de que os resultados *in vivo* observados nos camundongos e ratos não necessariamente correspondem ao que irá acontecer no organismo humano.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa revisão destaca a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados e de longo prazo para consolidar as evidências encontradas e explorar ainda mais os efeitos adversos e de segurança do uso de ayahuasca. Além disso, o papel do contexto ritualístico e do ambiente na modulação dos efeitos parece ser um fator-chave a ser investigado em maior profundidade, como sugerido por Perkins et al. (2021) e Durante et al. (2020).

Ainda assim, a revisão destaca um crescente corpo de evidências que apontam para os benefícios terapêuticos da ayahuasca em uma variedade de condições, desde transtornos depressivos até aspectos mais amplos de saúde mental e bem-estar físico. O fato de muitos estudos também abordarem os mecanismos neurobiológicos subjacentes, como a regulação do BDNF, neurogênese e a ação sobre receptores 5-HT_{2A}, contribui significativamente para a compreensão de como a ayahuasca pode ser integrada a tratamentos psicoterapêuticos.

REFERÊNCIAS

AGIN-LIEBES, G. *et al.* Prospective examination of the therapeutic role of psychological flexibility and cognitive reappraisal in the ceremonial use of ayahuasca. **Journal of Psychopharmacology**, v. 36, n. 3, p. 295–308, mar. 2022.

AICHER, H. D. *et al.* Potential therapeutic effects of an ayahuasca-inspired N,N-DMT and harmine formulation: a controlled trial in healthy subjects. **Frontiers in Psychiatry**, v. 14, 8 jan. 2024.

ALMEIDA, R. N. DE *et al.* Modulation of Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor by a Single Dose of Ayahuasca: Observation From a Randomized Controlled Trial. **Frontiers in Psychology**, v. 10, 4 jun. 2019.

ALVES, C. L. *et al.* Application of machine learning and complex network measures to an EEG dataset from ayahuasca experiments. **PLOS ONE**, v. 17, n. 12, p. e0277257, 16 dez. 2022.

BARKER, S. A. Administration of N,N-dimethyltryptamine (DMT) in psychedelic therapeutics and research and the study of endogenous DMT. **Psychopharmacology**, 22 jan. 2022.

BRITO-DA-COSTA, A. M. *et al.* Toxicokinetics and Toxicodynamics of Ayahuasca Alkaloids N,N-Dimethyltryptamine (DMT), Harmine, Harmaline and Tetrahydroharmine: Clinical and Forensic Impact. **Pharmaceuticals**, v. 13, n. 11, p. 334, 23 out. 2020.

BOELEN, P. A.; PRIGERSON, H. G. The influence of symptoms of prolonged grief disorder, depression, and anxiety on quality of life among bereaved adults. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 257, n. 8, p. 444–452, 14 jul. 2007.

BOUSO, J. C. *et al.* Long-term use of psychedelic drugs is associated with differences in brain structure and personality in humans. **European Neuropsychopharmacology**, v. 25, n. 4, p. 483–492, abr. 2015.

CAIULABATE, B. *et al.* **Drogas e cultura novas perspectivas**. [s.l.] Salvador Edufba, 2008.

CAIULABATE, B.; CLANCY CAVNAR. **Ayahuasca shamanism in the Amazon and beyond**. Oxford ; New York: Oxford University Press, 2014.

CALLAWAY, J. C. *et al.* Pharmacokinetics of Hoasca alkaloids in healthy humans. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 65, n. 3, p. 243–256, jun. 1999.

CRUZ, L. *et al.* A quantitative textual analysis of the subjective effects of ayahuasca in naïve users with and without depression. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 19635, 10 nov. 2023.

DE VOS, C. M. H.; MASON, N. L.; KUYPERS, K. P. C. Psychedelics and Neuroplasticity: A Systematic Review Unraveling the Biological Underpinnings of Psychedelics. **Frontiers in Psychiatry**, v. 12, n. 12, 10 set. 2021.

DOMÍNGUEZ-CLAVÉ, E. *et al.* Ayahuasca may help to improve self-compassion and self-criticism capacities. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, 19 ago. 2021.

DURANTE, Í. *et al.* Risk assessment of ayahuasca use in a religious context: self-reported risk factors and adverse effects. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 43, n. 4, p. 362–369, ago. 2021.

DOS SANTOS, R. G. *et al.* The current state of research on ayahuasca: A systematic review of human studies assessing psychiatric symptoms, neuropsychological functioning, and neuroimaging. **Journal of Psychopharmacology**, v. 30, n. 12, p. 1230–1247, 10 jul. 2016.

FRECSKA, E.; BOKOR, P.; WINKELMAN, M. The Therapeutic Potentials of Ayahuasca: Possible Effects against Various Diseases of Civilization. **Frontiers in Pharmacology**, v. 7, n. 35, 2 mar. 2016.

GONÇALVES, J. *et al.* The Role of Ayahuasca in Colorectal Adenocarcinoma Cell Survival, Proliferation and Oxidative Stress. **Pharmaceuticals**, v. 17, n. 6, p. 719–719, 2 jun. 2024.

GONZÁLEZ, D. *et al.* Therapeutic potential of ayahuasca in grief: a prospective, observational study. **Psychopharmacology**, 14 jan. 2020.

HAMILL, J. *et al.* Ayahuasca: Psychological and Physiologic Effects, Pharmacology and Potential Uses in Addiction and Mental Illness. **Current Neuropharmacology**, v. 17, n. 2, p. 108–128, 7 jan. 2019.

JAMES, E. *et al.* N,N-dimethyltryptamine and Amazonian ayahuasca plant medicine. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, 17 fev. 2022.

TAN, Y.-Y.; JENNER, P.; CHEN, S.-D. Monoamine Oxidase-B Inhibitors for the Treatment of Parkinson's Disease: Past, Present, and Future. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 12, n. 2, p. 477–493, 15 fev. 2022.

KATZUNG, B. G.; VANDERAH, T. W. **Farmacologia Básica e Clínica**. [s.l.] Artmed Editora, 2022.

KIRAGA, M. K. *et al.* Persisting Effects of Ayahuasca on Empathy, Creative Thinking, Decentering, Personality, and Well-Being. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, p. 721537, 2021.

MORALES-GARCIA, J. A. *et al.* N,N-dimethyltryptamine compound found in the hallucinogenic tea ayahuasca, regulates adult neurogenesis in vitro and in vivo. **Translational Psychiatry**, v. 10, n. 1, p. 1–14, 28 set. 2020.

MORALES-GARCÍA, J. A. *et al.* The alkaloids of Banisteriopsis caapi, the plant source of the Amazonian hallucinogen Ayahuasca, stimulate adult neurogenesis in vitro. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, 13 jul. 2017.

PALHANO-FONTES, F. *et al.* Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. **Psychological Medicine**, v. 49, n. 4, p. 655–663, 15 jun. 2018.

PELÁEZ, I. E. A. **Ayahuasca: Between Cognition and Culture**. [s.l.] Publicacions Universitat Rovira I Virgili, 2020.

PERKINS, D. *et al.* Influence of Context and Setting on the Mental Health and Wellbeing Outcomes of Ayahuasca Drinkers: Results of a Large International Survey. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, 21 abr. 2021.

PERKINS, D. *et al.* Changes in mental health, wellbeing and personality following ayahuasca consumption: Results of a naturalistic longitudinal study. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 884703, 2022.

PH.D, R. M. **Sacred Vine of Spirits: Ayahuasca**. [s.l.] Inner Traditions / Bear & Co, 2005.

RIBA, J. *et al.* Increased frontal and paralimbic activation following ayahuasca, the pan-amazonian inebriant. **Psychopharmacology**, v. 186, n. 1, p. 93–98, 31 mar. 2006.

RIVIER, L.; LINDGREN, J.-E. “Ayahuasca,” the South American hallucinogenic drink: An ethnobotanical and chemical investigation. **Economic Botany**, v. 26, n. 2, p. 101–129, abr. 1972.

ROSSI, G. N. *et al.* Molecular Pathways of the Therapeutic Effects of Ayahuasca, a Botanical Psychedelic and Potential Rapid-Acting Antidepressant. **Biomolecules**, v. 12, n. 11, p. 1618, 2 nov. 2022.

RUFFELL, S. G. D. *et al.* Ceremonial Ayahuasca in Amazonian Retreats—Mental Health and Epigenetic Outcomes From a Six-Month Naturalistic Study. **Frontiers in Psychiatry**, v. 12, 9 jun. 2021.

SANTOS, B. W. L. *et al.* Components of Banisteriopsis caapi, a Plant Used in the Preparation of the Psychoactive Ayahuasca, Induce Anti-Inflammatory Effects in Microglial Cells. **Molecules**, v. 27, n. 8, p. 2500, 13 abr. 2022.

SERRA, Y. A. *et al.* Role of 5-HT_{2A} receptors in the effects of ayahuasca on ethanol

self-administration using a two-bottle choice paradigm in male mice. **Psychopharmacology**, v. 239, n. 6, p. 1679–1687, 7 mar. 2022.

SZILÁGYI, A. *et al.* Therapeutic Properties of Ayahuasca Components in Ischemia/Reperfusion Injury of the Eye. **Biomedicines**, v. 10, n. 5, p. 997, 26 abr. 2022.

WEISS, B. *et al.* Prevalence and therapeutic impact of adverse life event reexperiencing under ceremonial ayahuasca. **Nature**, v. 13, n. 1, 9 jun. 2023.