



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO – UFERSA

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – DCB

CURSO DE MEDICINA

THOMAS GABRIEL DE LIMA BEZERRA ABRANTES

RISCOS À SAÚDE DE USUÁRIOS DA AYAHUASCA: REVISÃO INTEGRATIVA

MOSSORÓ-RN

2022

THOMAS GABRIEL DE LIMA BEZERRA ABRANTES

RISCOS À SAÚDE DE USUÁRIOS DA AYAHUASCA: REVISÃO INTEGRATIVA

Monografia apresentada à Universidade Federal do Semi-Árido (UFERSA) Campus Mossoró com o objetivo de Obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Orientador(a): Profa. Dra. CLÁUDIA LEITE ROLIM MOREIRA PAIVA

MOSSORÓ-RN

2022

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

A574r Abrantes, Thomas Gabriel de Lima Bezerra.
Riscos à saúde de usuários da Ayahuasca:
revisão integrativa / Thomas Gabriel de Lima
Bezerra Abrantes. - 2022.
47 f. : il.

Orientador: Cláudia Leite Rolim Moreira Paiva.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina, 2022.

1. Ayahuasca. 2. Riscos. 3. Saúde. I. Paiva,
Cláudia Leite Rolim Moreira, orient. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade
com AACR2 e os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

THOMAS GABRIEL DE LIMA BEZERRA ABRANTES

RISCOS À SAÚDE DE USUÁRIOS DA AYAHUASCA: REVISÃO INTEGRATIVA

Monografia apresentada à Universidade Federal do Semi-Árido (UFERSA) Campus Mossoró com o objetivo de Obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Aprovado em: 23/11/2022.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Cláudia Leite Rolim Moreira Paiva – UFERSA

Presidente

Prof. Dr. Diógenes Lopes de Paiva – UFERSA

Primeiro membro

Prof. Dr. Carlos Menandro de Lima Firmino – UFERSA

Segundo membro

Por muito tempo viajamos juntos para Os Picos, nosso amado sítio, tomamos banho de riacho, o senhor pescava enquanto eu era traquino e espantava os peixes, o senhor me ensinou os afazeres domésticos, a sempre amar e temer a Deus, sempre respeitar os mais velhos, o jeito certo de pegar na faca e machado, e que devemos sempre cumprir com o nosso dever. Jamais vou esquecer o dia em que mãe chegou com a notícia que o senhor tinha entrado no sono eterno, lembro-me de pensar que o senhor de agora em diante viajaria sozinho e que eu ainda iria percorrer o caminho das pedras para construir o meu castelo. Me conforta saber que o senhor morreu sabendo que todos os seus filhos e netos estavam bem encaminhados como homens e mulheres trabalhadores e honestos, também me conforta saber que o senhor está com um sorriso no céu olhando com os olhos cheios de orgulho pelo seu tão amado neto vestindo o jaleco branco.

- Homenagem ao meu já falecido avô Zé Maria Caetano.

Dedico a Deus que fez de cada ser humano um universo em miniatura, com capacidade de criar e multiplicar o seu maior poder, o amor.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus por ter me colocado em uma família tão trabalhadora, perseverante e engraçada como a minha, sempre valorizou a importância da educação e aprendizagem para o enobrecimento do homem, mesmo em detrimento de todas as limitações financeiras pelo mundo impostas. Dando destaque para a minha mãe, uma mulher cujas fibra e raça não podem ser encontradas em nenhuma parte, planeta, estrela, sistema ou constelação, uma mulher cuja arrumação cromossômica específica desbancaria doutores de povos e nações quando o assunto é para a inteligência na vida. A Deus e a senhora devo não só a minha vida, mas a inspiração hipérbole para nunca desistir. Suas inestimáveis lições e conhecimentos da não sutil arte de sempre fazer o que é certo, me fizeram uma feliz vítima em várias ocasiões, serviram na construção do meu caráter e fazem com que eu nunca desonre a família. Mãe, sou o seu fã mais fervoroso.

Carmem, Dayse e Lucinha devo muito a vocês e ao grupo da PROAE-UFERSA Mossoró. Vocês representaram muito para o meu bem-estar e aprendizado, mesmo que de forma indireta, vocês são muito especiais para mim e para toda turma da vila acadêmica.

RESUMO

O consumo de novas substâncias psicoativas como a Ayahuasca vem aumentando, e esse problema afeta vários países em todo o mundo. Por ser de origem natural, composta por plantas com infusão da Chacrona (folha) com o Jagube (cipó), que possuem uma ampla gama de alcalóides, responsáveis por causar efeitos relaxantes, estimulantes ou alucinógenos. O consumo dessa substância é motivado por crenças religiosas, razões culturais ou recreativas, tornando a legislação muito variável ou mesmo ambígua. No entanto, o consumo abusivo dessas substâncias pode apresentar um enorme risco à saúde dos indivíduos, identificar e agrupar os riscos já conhecidos à saúde dos consumidores de chá de ayahuasca é essencial e o objetivo deste trabalho. A revisão integrativa foi realizada conforme a metodologia PRISMA em artigos que foram selecionados no período de 2017 a 2022 no Portal de Periódicos CAPES com os descritores em ciências da saúde: ayahuasca, saúde e riscos em português e em inglês onde foram selecionados 10 artigos. Os resultados dos aspectos do interesse clínico e farmacológico são descritos de forma abrangente, com riscos associados ao consumo da ayahuasca. Do risco de vômito (mais comum da purga) ao risco de morrer por asfixia devido ao vômito durante o sono. Esses casos de morte são muito raros e só existem associados a interação medicamentosa, doença cardíaca e/ ou psiquiátrica de base, porém são de importantes consequências para a saúde.

Palavras-chave: Ayahuasca, riscos, saúde.

ABSTRACT

The consumption of new psychoactive chemical substances such as Ayahuasca is increasing, and this problem affects several countries around the world. As it is of natural origin, it is composed of plants infusion with Chacrona (leaf) with Jagube (vine), which have a wide range of alkaloids, responsible for causing relaxing, stimulant or hallucinogenic effects. The consumption of this substance is motivated by religious beliefs, cultural or recreational reasons, making the legislation very variable or even ambiguous. However, the abusive consumption of these substances can present an enormous risk to the health of individuals, identifying and grouping the already known risks to the health of consumers of ayahuasca tea is essential and the objective of this work. The integrative review was carried out according to the PRISMA methodology in articles that were selected from 2017 to 2022 in the CAPES Periodicals Portal with the descriptors in health sciences: ayahuasca, health and risks in Portuguese and in English where 10 articles were selected. The results of aspects of clinical and pharmacological interest are comprehensively described, with risks associated with the consumption of ayahuasca. From the risk of vomit (more common from purging) to the risk of dying from asphyxia due to vomit during sleep, there are, however, these cases of death are very rare and only exist associated with drug interaction, heart disease and or psychiatric basis, there are very few cases described, but they have important consequences for health.

Keyword: Ayahuasca, risks, health.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1. ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas
2. Ayahuasca é uma bebida psicoativa que resulta da decocção de Banisteriopsis caapi e Psychotria viridis
3. CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Plataforma de informação do Governo Federal)
4. PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta- analyses (Itens de Relatório Preferenciais para Revisão Sistemática e Meta-análises. Tradução do autor)
5. NPD ou NPSs - novas drogas psicoativas
6. 5-HT- 5 hidroxitriptamina (Serotonina)
7. 5-MeO-DMT- 5 metoxi-N,N-dimetiltriptamina
8. ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
9. CEMEL- Centro de Medicina Legal
10. CONAD- Conselho Nacional Antidrogas
11. d-ATP- Dioxi-Adenosina-Trifosfato
12. DIMED- Divisão de Medicamentos do Ministério da Saúde
13. DMT- Dimetiltriptamina
14. FDA- Food and Drug Administration
15. HRL- Harmalina
16. HRM- Harmina
17. IAPs- Inibidores da Apoptose
18. IMAO- Inibidor da Monoamino-Oxidase
19. LAT- Laboratório de Análises Toxicológicas
20. MAO- Monoamino-oxidase
21. MAO-A- Monoamino-oxidase A
22. MAO-B- Monoamino-oxidase B
23. MDA- Malonaldeído
24. MPP- Metilfenilpiridínio
25. MPTP- Metilfeniltetraidropiridínio
26. β -carbolinas- Beta carbolinas

SUMÁRIO

Ver numeração e descrição no corpo do texto.

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 DELIMITAÇÃO DO TEMA E PROBLEMÁTICA	12
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo geral	12
2.2 Objetivos específicos	12
3 JUSTIFICATIVA	13
4 REFERENCIAL TEÓRICO	14
5.1 METODOLOGIA	18
5.2 RESULTADOS DA METODOLOGIA	19
5.3 CLASSIFICAÇÃO DA PESQUISA	19
5.4 INSTRUMENTO E PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS	19
5.5 UNIVERSO E AMOSTRA	20
5.6 TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	20
6. DESCRIÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS	20
6.1 Mecanismo de ação, infusão da Chacrona (folha) com o Jagube (cipó)	20
6.2 Riscos fisiológicos	22
6.3.1 Efeitos Agudos após a administração de Ayahuasca	22
6.3.2 Efeitos tardios após a administração de Ayahuasca	24
6.4 Riscos associados à interação medicamentosa	25
6.5 Riscos associados à doença psiquiátrica de base	26
6.6 Riscos de comércio ilegal e de acidentes com Ayahuasca	26
6.7 Riscos de integridade física e moral dos consumidores da Ayahuasca em retiros ...	29

6.8 Procedimento da dieta (restrições alimentares e comportamentais)	29
6.9 Domínio psicológico	31
6.10 Riscos teratogênicos	32
6.11 Risco à vida, intoxicação e diagnóstico pós-morte	34
7 DESCRIÇÃO DOS ACHADOS	41
7.1 ANÁLISE DOS DADOS	42
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES	42
BIBLIOGRAFIAS DE APOIO TEÓRICO:	43
BIBLIOGRAFIAS OBTIDAS PELA PLATAFORMA CAPES	45
BIBLIOGRAFIAS EXCLUÍDAS APÓS LEITURA DE TÍTULOS E RESUMOS.....	46

1 INTRODUÇÃO

Ayahuasca é um termo quechuaniano usado para descrever uma bebida psicoativa que resulta da decocção de folhas de *Psychotria viridis* (*P. viridis*) e aparas da haste de *Banisteriopsis caapi* (*B. caapi*) da família *Malpighiaceae*. A etimologia da palavra ayahuasca na língua quechua dos habitantes originais do Peru e equador vem dos termos "aya" significa espírito (alma, mundo da morte) e "huasca" é videira, que, em português pode ser traduzida como "videira da alma" ou "corda da alma" (GONÇALVES, 2021). A mesma bebida (decocção) é chamada de "honi zuma" em outra língua usada às margens do rio Rapiche (Peru, Brasil). Na Colômbia, o termo geral "yagé" é usado ao invés de ayahuasca. Na língua dos índios Caxinaua (Peru, Brasil) é chamado de "honi"; no Equador, especificamente no grupo étnico Achuar e Shuar, o termo "natem" é usado. A transcrição em português da palavra ayahuasca é hoasca (ou oasca), esse nome também é reconhecido no Brasil. Mais tradicional na América do Sul, porém, recentemente, foi importado para alguns países da Europa e Ásia (NIŽNANSKÝ, 2022).

Além disso, existem outros alucinógenos de origem natural como: *Brugmansia suaveolens*, *Psychotria carthagenensis*, *Nicotiana tabacum*, *Tabernaemontana spp.*, *Brunfelsia spp.*, *Datura suaveolens*, *Iochroma fuchsoides*, *Malouetia tamarquina*, *Juanulloa spp.* capazes de substituir as já mencionadas (GONÇALVES, 2021).

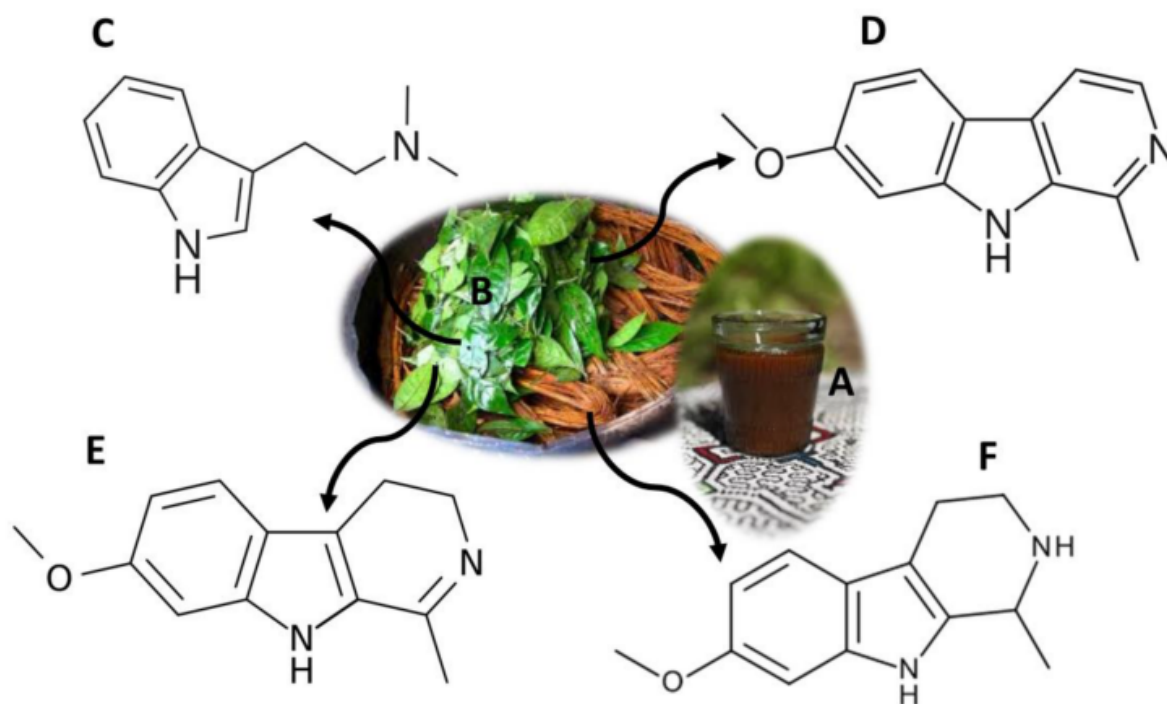


Figura 1 Fonte: GONÇALVES, 2021

Figura 1. Decocção de ayahuasca (A); Aparas de caule de *Banisteriopsis caapi* e folhas de *Viridis psicotria* utilizadas na preparação da bebida ayahuasca (B); principais compostos presentes em Ayahuasca: DMT (C), Harmine (D), Harmaline (E) e THH (F).

1.1 DELIMITAÇÃO DO TEMA E PROBLEMÁTICA E LIMITAÇÕES DE ANÁLISE

Nossa análise tem algumas limitações. Foi realizada uma busca da literatura em um único banco de dados (CAPES), a restrição de artigos incluídos aos publicados em inglês e português, foram excluídos artigos publicados em outros idiomas. Essas duas línguas foram selecionadas por estarem entre as mais faladas para a pesquisa acadêmica no contexto acadêmico brasileiro¹. Uma limitação adicional de nossos achados é que dois dos dez artigos selecionados foram relacionados a risco jurídico e não somente risco fisiológico que descrevem incidentes de dano à saúde após o uso da ayahuasca.

Talvez a limitação mais significativa deste corpo de literatura seja a inconsistência na dosagem, volume da ayahuasca e seu componente ativo primário, N-N-dimethyltriptamina (DMT), e a falta de literatura relacionada a risco de acordo com os termos de busca. Apenas um dos dez artigos especificaram o volume de ayahuasca consumido padronizado de acordo com o peso corporal (0,75-1,0 mg/kg DMT) (Houle, 2021). Os demais estudos somente citaram a ingestão de uma faixa de 50 a 200 mL do chá. As formulações utilizadas para a ayahuasca podem variar de acordo com a região e o indivíduo que a prepara¹, mais comumente 0,8 mg/mL, mas variou de 0,36 a 0,86 mg/ mL. A falta de padronização tanto do volume quanto da formulação e, portanto, do conteúdo associado ao DMT também complica a realização de comparações entre estudos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Identificar os riscos à saúde dos consumidores de chá de ayahuasca.

2.2 Objetivos específicos

Identificar os riscos do chá de ayahuasca à saúde em pacientes com uma doença psiquiátrica de base (transtorno bipolar, esquizofrenia, entre outros).

3 JUSTIFICATIVA

Alucinógenos, religião e Medicina sempre foram temas que estiveram entrelaçados pelos laços da história, tanto pela sua capacidade de aumentar um efeito sensitivo individual de autotranscendência com Deus, como pelo seus efeitos e danos colaterais à saúde.

O professor Benny Shanon, professor do Departamento de Psicologia Cognitiva da Universidade Hebraica de Jerusalém afirma que Moisés poderia estar sob o efeito "de um chá alucinógeno à base de córtex da acácia. Essa planta pode causar alucinações graves. Moisés falou com Deus possivelmente por causa de uma planta alucinógena, semelhante à ayhuasca, conhecida como chá do Daime no Brasil. O professor analisa a relação entre substâncias psicotrópicas e a fenomenologia da consciência humana, tendo como uma área de pesquisas a relação entre os efeitos da planta e a criação das grandes religiões, quando ele próprio experimentou o chá do Daime no Brasil, disse: "cheguei à conclusão de que, nas religiões mais antigas, como a zoroastra e a hinduísta, também houve rituais ligados à ingestão de substâncias que levam a alterações cognitivas, nos quais os participantes 'viram Deus' ou 'viram vozes'".

O professor cria uma relação entre planos sensoriais diferentes e o indivíduo se encontra em um estado neurológico que possibilita que ele "veja sons". "Na Bíblia, há frases como 'o povo viu as vozes', que me chamaram a atenção, pois descrevem exatamente a sinestesia que ocorre com a ingestão da ayhuasca", afirma Shannon. Como também "Moisés teria gerado uma abertura cognitiva que possibilitou um contato com o sagrado, pode ser uma explicação razoável e também respeitosa de como a religião judaica nasceu". Ele acrescenta: "mas não é qualquer pessoa que ao ingerir a substância é capaz de criar os dez mandamentos, é necessário ser um Moisés para isso", acrescenta. "A meu ver, a ayahuasca libera uma criatividade interna, como a arte.". Crenças como essas são um dos atrativos e perigosa para os consumidores de huascar (B. B. C. BRASIL, 2022).

As novas drogas psicoativas (NPD ou NPSs) são aquelas que representam um perigo para a saúde pública e não são proibidas por convenções sobre narcóticos internacionais. O conceito também inclui novos contextos e novas rotas de consumo, bem como novas formas de distribuição, notadamente a internet, por exemplo, do comércio ilegal de sementes de *Peganum harmala* (Pgh), que contém alcaloides capazes de inibir a monoamina oxidase (MAO) e, portanto, são usados em preparações alucinógenas, como a bebida psicodélica ayahuasca. Os riscos associados ao consumo de NPD são em grande parte desconhecidos

para os usuários e para os prestadores de cuidados de saúde (CALDERONI, 2021).

O surgimento do NPD é um fenômeno em ascensão com importantes consequências para a saúde pública. Aprender sobre novas tendências no consumo de drogas e seus potenciais riscos deve ser essencial para o profissional médico. Novas pesquisas são necessárias para entender o fenômeno do NPD e suas implicações farmacológicas, clínicas e legais. (DOLENGEVICH-SEGAL, 2017).

Embora revisões anteriores sobre a ayahuasca tenham sido publicadas, esta é a primeira elencar os riscos da ayahuasca de forma abrangente para a saúde e o seu potencial de relevância para médicos, estudantes de medicina ou leitores leigos interessados na ayahuasca, quanto para a checagem de riscos e suas associações, seja por uso religioso ou uso recreativo.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

Desde a década de 1930, além do consumo xamânico, a ayahuasca também tem sido usada por grupos religiosos sincréticos que surgiram no Brasil. O primeiro foi fundado por Raimundo Irineu Serra (R. I. Serra), que aprendeu a usar a ayahuasca com povos indígenas durante sua estadia na selva. Depois de retornar ao mundo civilizado, ele criou uma nova maneira de explorar os efeitos dessa bebida e fundou a religião Santo Daime. Este é um sincretismo religioso típico, uma junção entre a religião cristã e práticas alternativas de cura e xamânica. Em 1945, houve dissidência no Santo Daime e houve a formação de um novo. Esse grupo, a União do Vegetal (UDV), sociedade religiosa de origem brasileira, em 1961. Após a morte de R.I. Serra em 1971, o Santo Daime se dividiu em várias frações e houve a formação de um novo. Essas religiões sincréticas se espalharam no Brasil, e mais tarde estabeleceram filiais no exterior como nos Países Baixos e EUA. Desde o final do século XX, o "turismo ayahuasca" tornou-se um fenômeno cultural. A ayahuasca passou por um processo de globalização e seu uso se espalhou por toda a Ásia. (NIŽNANSKÝ, 2022).

Como dito, a ayahuasca tem sido tradicionalmente usada em várias comunidades da Amazônia, mas, nas últimas décadas, seu uso se espalhou pelo mundo, primeiro para áreas urbanas do Brasil, onde foram estabelecidas religiões como Santo Daime, União do Vegetal e Barquinha. O turismo de drogas tem sido definido como "o fenômeno pelo qual as pessoas se tornam atraídas para um determinado local devido à acessibilidade de drogas lícitas ou ilícitas e serviços relacionados". Para a ayahuasca, isso é evidenciado pela presença de centros turísticos focados em seu consumo, com uma estimativa de 30 a 100 desses centros apenas na

região de Iquitos do Peru (HOULE, 2021). Como dito, centros de retiro de ayahuasca existem em vários países do mundo. Concomitantemente com esse aumento do interesse público em cerimônias de ayahuasca, tem havido grande interesse dos campos acadêmicos e biomédicos em relação aos seus potenciais efeitos à saúde (ORSOLINI, 2020).

As motivações para o uso da ayahuasca são variadas e incluem curiosidade, desejo de aventura, busca de cura emocional, profunda autorreflexão, desenvolvimento espiritual, desejo de obter direção para suas vidas, tratamento do vício ou outras condições médicas. Com base nisso, os centros de turismo da ayahuasca frequentemente usam termos como "espiritual", "visionário", "transformacional" e "crescimento pessoal" para descrever a experiência oferecida. Há também o equívoco de que as formulações "baseadas em plantas" são inofensivas. Embora nenhuma pesquisa tenha avaliado sistematicamente o fornecimento de informações sobre potenciais riscos da ayahuasca, os centros de turismo da ayahuasca de fornecedores on-line indicaram que não foram fornecidas informações sobre uso adequado, toxicidade ou interações potenciais com outras substâncias (HOULE, 2021). Mortes após o uso de ayahuasca foram relatadas na mídia (tabela 2).

Os potenciais riscos da ayahuasca associados a interações medicamentosas, interações com doenças e segurança pessoal. Os potenciais riscos da ayahuasca, portanto, resumir os riscos da ayahuasca da literatura conhecida para médicos das comunidades onde existam o uso desse chá é de vital importância para a saúde pública.

Entre o final da década de 1950 e início da década de 1970 foram realizados diversos estudos para investigar os possíveis efeitos terapêuticos dos psicodélicos (especialmente LSD) no tratamento de transtornos de ansiedade, depressão e os potenciais riscos da ayahuasca. Apesar dos resultados promissores desses estudos e do bom perfil de segurança dessas substâncias em contextos controlados, há importantes limitações metodológicas nesses estudos (falta de grupo controle, ausência de padronização no monitoramento de voluntários e nas intervenções utilizadas). Além disso, a popularização do uso recreativo Além disso, culminaram na proibição de estudos em humanos até o início da década de 1990. (DOS SANTOS, 2021).

Historicamente, o uso da ayahuasca assumiu diferentes conotações e contextos, que vão desde os tipos religiosos, visionários ou introspectivos (COSTA; FIGUREIDO; CAZENAVE, 2005), psicodélico ou divertido simplesmente por causa de seus efeitos alucinógenos até o tratamento do abuso de substâncias (CARLINI, 2003; McKENNA, 2004). McKENNA; TOWERS; ABBOTT, 1984). Vale destacar também o uso médico de alguns de

seus componentes, pois as beta-carbolinas (β -carbolinas) foram utilizadas por pouco tempo no tratamento da doença de Parkinson nas décadas de 1920 e 1930 (SCHWARZ et al., 2003).

Apesar da sua longa história e tradição em ambientes xamânicos, o uso livre da ayahuasca tem causado muita controvérsia, pois sua segurança toxicológica vem sendo discutida desde 1982. Em 1984, a ayahuasca foi incluída na lista de substâncias proibidas do Departamento de Medicamentos do Ministério da Saúde (DIMED), cuja autoridade foi transferida para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2002. Em 1987, a substância foi oficialmente legalizada e, em 2004, a Comissão Nacional Antidrogas (CONAD) autorizou seu uso para fins religiosos e pesquisas científicas (OLIVEIRA, 2010). Notavelmente, o CONAD proíbe a comercialização da ayahuasca ou de seus componentes, turismo com fins lucrativos e desinformação sensacionalista ou ideológica.

No Relatório final do Grupo Multidisciplinar de Trabalho do Ayahuasca (CONAD, 2006. p. 10), fica estabelecido que: É vedada o reconhecimento da legitimidade do uso terapêutico da Ayahuasca em qualquer prática que implique utilização com fins estritamente terapêuticos, quer seja da substância exclusivamente, quer seja de sua associação com outras substâncias ou práticas terapêuticas, deve ser , até que se comprove sua eficiência por meio de pesquisas científicas realizadas por centros de pesquisa vinculados a instituições acadêmicas com métodos científicos reconhecidos.

Atualmente, existem poucos estudos publicados que avaliem e determinem o risco toxicológico do chá ayahuasca. Está bem documentado que várias substâncias podem alterar a estrutura e função do sistema nervoso em uma variedade de situações, com conhecidas consequências deletérias à saúde. De acordo com a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA, neurotoxicidade se refere a qualquer efeito adverso de tipo bioquímico, morfológico, fisiológico ou comportamental na estrutura ou na integridade funcional do sistema nervoso devido à exposição a agentes químicos, biológicos ou físicos, cuja duração pode ser transitória ou persistente em etapa adulta ou em desenvolvimento (FDA, 2000).

Aspectos do interesse clínico e farmacológico são achados de forma abrangente, juntamente com descrição de riscos associados ao consumo da ayahuasca. Desde da emése ao risco de morrer por asfixia devido ao vômito durante o sono. Esses casos de morte são muito raros e só existem associados a interação medicamentosa, doença cardíaca e/ ou psiquiátrica de base, porém são de importantes consequências para a saúde.

Preparo da Ayahuasca:

A decocção é tradicionalmente preparada cozinhando a casca ou hastes esmagadas da

liana *Banisteriopsis caapi* (contém β -carbolinas) sozinhas ou em combinação com outras plantas, mais comumente folhas do arbusto *Psychotria viridis* (contém N,N-dimethyltryptamine). O chá em si tem um gosto amargo e não é agradável de beber. Assim, os principais compostos da preparação são β -carbolina alcaloides (harmala, alcalóides-harmina, harmalina e tetrahydroharmina) e N, N-dimethyltryptamina (DMT).

O DMT da Ayahuasca vem principalmente de *P. viridis* e sua concentração varia de 0,1% a 0,66% em matéria seca. β -carbolinas em decocções de ayahuasca são principalmente derivadas de *B. caapi*. Esses compostos representam de 0,05% a 1,95% da matéria seca e estão muito mais concentrados em sementes e raízes do que em caules e folhas. Diferentes procedimentos utilizados para a preparação da decocção da ayahuasca, bem como o uso de diferentes partes de plantas da mesma ou de diferentes espécies, podem resultar em uma alta variabilidade de concentrações de componentes individuais. Ingredientes ativos de ayahuasca são solúveis em água e quase insolúveis à temperatura ambiente. Durante a preparação da decocção dessas plantas a uma temperatura elevada, os ingredientes ativos são parcialmente pré-destilados no meio aquoso. Proporcionalmente, os ingredientes ativos individuais mais presentes das β -carbolinas são a harmina, que geralmente é quinze vezes maior em concentração do que a harmalina em decocções de ayahuasca. (NIŽNANSKÝ, 2022).

Uma planta contendo essas substâncias - *Peganum harmala* (*P. harmala*), é usada em alguns casos como substituta de *B. caapi*. Algumas outras plantas contendo DMT, como *Psychotria viridis* ou *Mimosa tenuiflora* (*M. tenuiflora*) são adicionadas à decocção para aumentar suas propriedades psicoativas. Dependendo da origem e desenvolvimento das plantas utilizadas na preparação de bebidas ayahuasca, a composição química pode variar, tanto qualitativamente quanto quantitativamente.

DIFICULDADES

O principal desafio está associado ao fato de que essas substâncias permanecem programadas na maioria dos países e estão associadas ao estigma social relacionado ao seu uso recreativo (especialmente LSD e psilocibina). Esta situação torna extremamente difícil a realização de ensaios clínicos, embora convenções internacionais permitam tais pesquisas.

respeito aos usos tradicionais (ayahuasca) e convenções internacionais, parecem ser a melhor maneira de esses medicamentos serem integrados aos sistemas de saúde nos próximos anos.

O que evidencia a necessidade de um diálogo urgente entre ciência, sistema de saúde, sociedade e política. (DOS SANTOS, 2021).

Estudos relataram a ingestão de uma faixa de 50 a 200 mL de ayahuasca preparada, com oito quantificando o teor de DMT dentro da preparação, que era mais comumente 0,8 mg/mL, mas variou de 0,36 a 0,86 mg/mL. Como as formulações utilizadas para a ayahuasca podem variar de acordo com a região e pelo indivíduo que a prepara, a falta de padronização tanto do volume quanto da formulação e, portanto, do conteúdo associado ao DMT, também complica a realização de comparações entre estudos. (HOULE, 2021).

5.1 METODOLOGIA

REVISÃO INTEGRATIVA

A revisão integrativa foi realizada conforme a metodologia Prisma (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses*). Para a busca dos artigos, foram consultados, no período de 2017 a 2022 no Portal de Periódicos CAPES (Plataforma de Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) do governo federal que engloba os principais bancos de dados eletrônicos médicos: MEDLINE/ PUBMED, LILACS, SCOPUS, PAHO, WHOLIS, ADOLEC, SciELO, MEDCARIB, BBO, BDENF, HISA, LEYES, REPIDISCA entre muitos outros.

Como estratégia de busca, utilizou-se a combinação de termos pré-definidos em Português: ayahuasca, saúde e riscos. Em inglês: ayahuasca AND health AND risks, de acordo com os Descritores Ciências da Saúde (DSC).

Foram excluídas publicações repetidas, teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, livros e os artigos que abordavam a ayahuasca como tema periférico ou meramente ilustrativo. Foram incluídas publicações que dessem destaque ao risco do consumo do chá de Ayahuasca para fins religiosos, psicotrópicos recreativos ou em pacientes ou leigos.

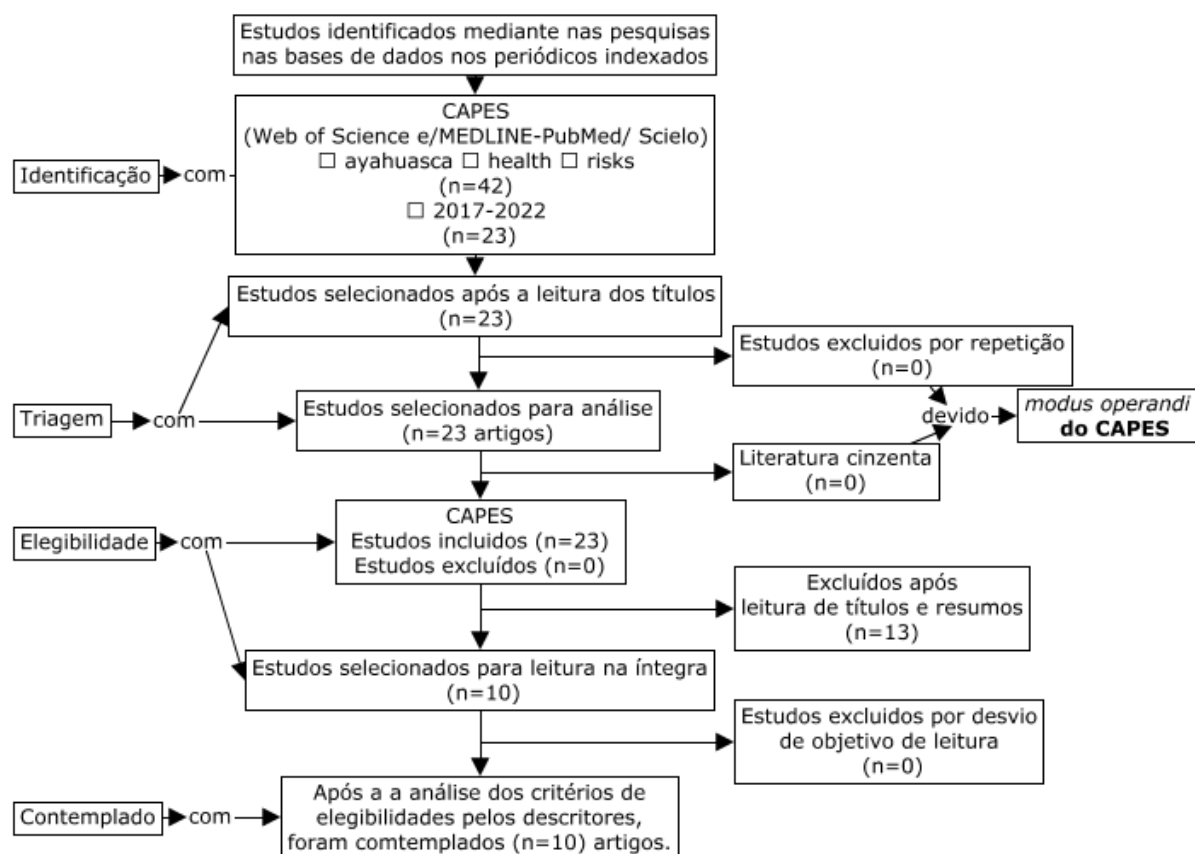
A análise dos artigos foi realizada pelo autor do trabalho, em duas etapas. Na primeira, os artigos foram selecionados a partir da leitura dos títulos e dos resumos, sendo selecionados os artigos que abordavam a associação entre ayahuasca, riscos e saúde. Na segunda etapa, foi realizada a leitura na íntegra dos artigos selecionados, e somente após estas duas etapas, o estudo foi contemplado.

Todos os resultados de pesquisa foram exportados de seu respectivo banco de dados para o software EndNote X8 (Clarivate Analytics) e separados em pastas para artigos excluídos e outra pasta para os artigos selecionados.

5.2 RESULTADOS DA METODOLOGIA

Após combinar os descritores, foram identificados 10 artigos (100%) encontrados no CAPES e revisados por pares. A figura 2 apresenta o resumo de desenvolvimento de estratégia de busca e o número de artigos selecionados por meio das buscas com os descritores nas bases de dados.

Figura 2- Fluxograma de seleção de artigos nas bases de dados.



Fonte: Autores (2022).

5.3 CLASSIFICAÇÃO DA PESQUISA

Pesquisa documental, bibliográfica e análise de conteúdo obtidos através do Periódicos CAPES, buscando listar os riscos à saúde precedentes dos usuários da ayahuasca.

5.4 INSTRUMENTO E PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Todos os resultados de pesquisa foram exportados de seu respectivo banco de dados para o software EndNote X8 (Clarivate Analytics) e separados em pastas para artigos excluídos e outra pasta para os artigos selecionados obtidos através do Periódicos CAPES.

5.5 UNIVERSO E AMOSTRA

Artigos selecionados na plataforma CAPES entre o período de 2017 a 2022 que apresentassem riscos à saúde decorrentes do consumo de ayahuasca em usuários religiosos ou outros.

5.6 TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Os artigos foram organizados em 4 temas: (1) Bibliografias relacionados a riscos legais jurídicos (Dolengevich-segal, 2017; Calderoni, 2021; Gonçalves, 2021); (2) Bibliografias relacionados aos riscos efeitos/risco fisiológicos e tóxicos da ayahuasca entre os usuários (Dos santos, 2021; Nižnanský, 2022); Houle, 2021; Bauer, 2018) e Neuroimagem (ORSOLINI, 2020); (3) Bibliografias relacionados aos riscos efeitos/risco teratogênicos (Andrade, 2018); (4) Bibliografias relacionados aos riscos associados a restrição da dieta, e abuso sexual (Berlowitz, 2022).

6 DESCRIÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS

6.1 Mecanismo de ação, infusão da Chacrona (folha) com o Jagube (cipó)

Os efeitos desta mistura psicoativa devem-se a sua interação sinérgica de N,N-dimetiltriptamina (DMT) (Figura 1C), um composto alucinógeno de *P. viridis*, e da harmina (Figura 1 D), harmalina (Figura 1 E) e tetrahydroharmina (THH) (Figura 1 F), que são alcaloides β -carbônicos presentes em *B. caapi*. DMT é uma triptamina que atua como agonista para receptores de serotonina (5-HT_{1A/2A/2C}).

O principal efeito alucinógeno da ayahuasca advém principalmente da sua ação agonista (do DMT) no receptor serotoninérgico 5HT_{2A}, e em menor medida em 5HT_{1A} e 5HT_{2C}. Agonistas dos receptores 5HT_{1A} são considerados responsáveis pela resposta adaptativa passiva (tolerância a uma fonte de estresse), enquanto se acredita que os agonistas dos receptores 5HT_{2A} sejam responsáveis pela resposta adaptativa ativa (lidando ativamente com a fonte do estresse).

O DMT se torna inativo após a ingestão oral devido a inibidores de monoamina oxidase A (MAO-A) presentes no intestino e fígado, mesmo em quantidades de até 1000 mg. Porém, as β -carbólinas atuam como inativadores do MAO-A no intestino e fígado. Assim o DMT se torna ativo quando ingerido na presença de um inibidor de MAO como as β -carbólinas, permitindo que o DMT atravessasse a barreira hematoencefálica intacta e exerça

seu efeito no sistema nervoso central. Em resumo, quando o DMT composto é ingerido sozinho, ele sofre metabolismo por monoamina periférica oxidase A (MAO-A), sendo inativo. No entanto, quando o DMT é ingerido juntamente com alcalóides β -carbônicos, é capaz de penetrar no sistema nervoso central. (GONÇALVES, 2021; NIŽNANSKÝ, 2022; DOS SANTOS, 2021). Além disso, o THH também inibe a recaptação de serotonina aumentando os efeitos do DMT (GONÇALVES, 2021; NIŽNANSKÝ, 2022).

Os agonistas do 5HT_{2A} também induzem a liberação de glutamato, modulando a ativação da amígdala, hipocampo e córtex pré-frontal. O aumento do glutamato nessas áreas cerebrais também estimula a síntese do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), aumentando a neuroplasticidade. Em relação à ayahuasca, a modulação de BDNF, cortisol e biomarcadores inflamatórios parecem estar relacionados aos seus efeitos antidepressivos em pacientes depressivos. Durante uma tarefa de imaginação com os olhos fechados, a ayahuasca produziu um padrão de ativação cerebral em áreas occipitais semelhantes ao padrão observado ao olhar para um objeto com olhos abertos. Isso pode estar relacionado aos seus efeitos terapêuticos, dando um status de realidade às experiências internas, como memórias biográficas. (DOS SANTOS, 2021).

Em humanos, DMT, DMT-NO, THH, THHOH, harmina, harmol, harmalina, harmalol, 2-MTHBC, ácido indol-3-acético (3-IAA) foram encontrados no sangue após a ingestão de ayahuasca; além dessas substâncias, o NMT esteve presente na urina.

A harmina e a harmalina também podem ser alucinógenas em quantidades suficientes, e para seus diferentes análogos estruturais diferentes afinidades, principalmente para os subtipos dos receptores de serotonina (5-HT_{1A}, 2A, 2B, 2C).

A presença de DMT endógeno no cérebro humano foi detectada, ou seja, na glândula pineal e fluido cefalorraquidiano. Strassman forneceu uma hipótese de que o DMT poderia ser produzido pela própria glândula pineal, o que explicaria experiências extracorpóreas, místicas e espirituais. A produção própria do DMT deve aumentar especialmente em situações extremas, como a agonia que precede o início da morte (NIŽNANSKÝ, 2022).

O DMT foi detectado em um microdialise obtido da glândula pineal de rato. Em 2019, experimentos mostraram que o cérebro de rato é capaz de sintetizar e liberar DMT. Esses resultados confirmam a hipótese de que a síntese e a liberação de DMT podem ocorrer da mesma forma no cérebro humano. (NIŽNANSKÝ, 2022).

Existem estudos de neuroimagem que podem ajudar a visualizar/ esclarecer os mecanismos potenciais de ação da ayahuasca. Estudos de tomografia computadorizada de emissão de fótons únicos (SPECT-TC) relataram que a ayahuasca aumenta a perfusão

sanguínea em regiões cerebrais frontais, ínsula, núcleo esquerdo accumbens, amígdala esquerda, giro para-hipônico e área subgenua esquerda. Esse padrão sugere que os efeitos da ayahuasca estão relacionados à introspecção e ao processamento emocional. Estudos utilizando ressonância magnética funcional (fMRI) observaram ativações nas áreas occipital, temporal e frontal do cérebro. Notavelmente, mesmo de olhos fechados, os níveis de ativação na área occipital foram consistentes com a experiência visionária (ARAÚJO, 2006). A ayahuasca também ativa o córtex frontal e áreas envolvidas na memória episódica. Além disso, em um estudo utilizando ressonância magnética, observou-se uma correlação inversa entre a espessura cortical no córtex cingulado posterior (CCP) e intensidade e duração do uso anterior da ayahuasca. Isso é altamente relevante devido à implicação direta do CCP na rede de modo padrão (DMN), e sugere que o uso regular de ayahuasca poderia potencialmente levar a mudanças estruturais em determinadas áreas cerebrais. Evidências de diminuição da atividade de DMN após o uso de ayahuasca suportam essa descoberta (ORSOLINI, 2020; SANCHES, 2016).

6.2 Riscos fisiológicos

A ayahuasca é uma mistura de vários ingredientes ativos, razão pela qual na bebida final é muito variável e, portanto, seus efeitos dependem tanto das plantas específicas utilizadas quanto do método de preparação. Os efeitos são notáveis em um nível fisiológico e mental. No entanto, a dosagem da ayahuasca é extremamente individual. Depende da tolerância do indivíduo e de sua sensibilidade pessoal, da intenção com que deve ser utilizado, e sobretudo da intuição do mestre presidente que trabalha com a substância.

6.3.1 Efeitos Agudos após a administração de Ayahuasca

Foram observados efeitos dependentes de dose. Manifestações somáticas iniciais começaram a aparecer após 15 a 30 minutos após a administração da bebida, manifestações psicológicas após 30 a 60 min. Tanto os efeitos somáticos quanto os psicológicos da ayahuasca atingem um pico entre 60 e 120 min. Então eles gradualmente diminuem e desaparecem completamente cerca de 240 minutos após a ingestão.

Os usuários descrevem alucinações visuais, com efeitos sobre a temperatura corporal, o tamanho da pupila e mudanças nos sistemas endócrino, cardiovascular e imunológico. Efeitos colaterais como midríase estatisticamente significativa, vômito, hipertensão, taquicardia, agitação, paranoia, ansiedade e depressão também foram descritos. Fisicamente,

a ayahuasca tem um efeito de purga, vômitos (**em todos**) e diarreia estão frequentemente presentes. Zumbidos, alterações na termorregulação na forma de ondas quentes ou frias espalhadas pelo corpo, sudorese, tremor, tonturas, dores de cabeça, sonolência, bocejo ou parestesia (como, por exemplo, sensação de formigamento, coceira, picada). A coordenação dos movimentos corporais também pode ser prejudicada aumentando o risco de acidentes de trânsito. O efeito cardiovascular consistiu em um aumento da frequência cardíaca (máxima após 20 minutos) e aumento da pressão arterial (máxima após 40 min, sistólica e diastólica, por aumento de cortisol e prolactina), que depois diminuiu ligeiramente para os valores normais. (GONÇALVES, 2021; NIŽNANSKÝ, 2022; HOULE, 2021)

Há perigo de dependência, pois vários efeitos psicológicos positivos foram relatados; muitos entrevistados descreveram sentimentos deliciosos após a aplicação da ayahuasca. Todos os entrevistados se sentiram estimulados de alguma forma. Os efeitos psicológicos imediatos incluem mudanças perceptuais transitórias como alucinações e mudanças na percepção sensorial, especialmente visuais. Sinestesia, mudanças na percepção do tempo e do espaço, mudanças nas funções cognitivas em geral, bem como experiência emocional intensificada são frequentemente descritas pelos usuários de ayahuasca. Sob a influência da ayahuasca, a mente pode ser capaz de introspecção mais profunda e várias memórias surgem. Em ensaios clínicos, modificações perceptivas, cognitivas e afetivas transitórias (típicas de psicodélicos) também estão associadas a redistribuição de linfócitos e alterações eletroencefalográficas.

Em alguns casos, o vômito não é observado apesar das altas concentrações de alcalóides individuais de Ayahuasca na decocção. No caso da harmina, náuseas, vômitos, tremores e parestesia foram relatados, e foram associados principalmente à administração intravenosa da droga ou após altas doses orais. Harmaline e harmina geralmente causam sensações físicas desagradáveis, especialmente parestesia, vômitos intensos e tonturas. Também foram observados problemas de focalizar os olhos. Foi descrita uma relação direta entre o nível de harmaline na bebida e o grau de vômito. Também desencadeou a vontade de defecar, especialmente no início dos efeitos. Vômitos e diarreia podem ser considerados como resultado do aumento dos níveis de serotonina no trato gastrointestinal. (NIŽNANSKÝ, 2022).

Callaway, 1999, descreveu que o vômito foi induzido pelo aumento da estimulação do nervo vago nos receptores de serotonina na região central. A estimulação elevada dos receptores de serotonina na região periférica, por sua vez, aumentou a motilidade intestinal, resultando em diarreia. Pelo aspecto dos potenciais riscos à saúde, especialmente o vômito é

considerado perigoso, pois pode teoricamente levar à aspiração de conteúdos gástricos e, assim, colocar em risco a saúde e até mesmo a vida. Apesar disso, geralmente muitos usuários não consideram vômito ou diarreia um desconforto, mas sim uma espécie de efeito de expurgo para o corpo. A ingestão de doses mais altas pode ser acompanhada de aumento na pressão arterial e na frequência cardíaca, o que pode levar a efeitos colaterais perigosos em caso de doença cardíaca pré-existente. Não foram observados efeitos adversos em usuários de ayahuasca de longo prazo ou em idosos.

6.4.2 Efeitos tardios após a administração de Ayahuasca

Grupos religiosos brasileiros com a entrada prolongada de ayahuasca (alguns até 10 anos) mostram boa tolerância. Não foi observada toxicidade fisiológica ou dano psicológico, neuropsicológico ou psiquiátrico. Mais tarde, os efeitos a longo prazo da ayahuasca em usuários ingênuos e crônicos também foram examinados, e verificou-se que ambos os grupos tinham melhores pontuações para depressão após meio ano ou melhorias psicométricas foram mantidas. Aproximadamente quatro semanas após o ritual da ayahuasca, os participantes foram encontrados melhorando o estilo de pensamento cognitivo e a atenção plena. Alguns dos estudos admitem que podem ocorrer reações adversas psicóticas e, em menos frequentemente, ansiedade, porém, devem existir mais estudos clínicos para esclarecer os fatores envolvidos.

Os sujeitos participantes de ensaios clínicos frequentemente descrevem experiências místicas e melhoram o humor enquanto estão sob os efeitos dessas substâncias. Embora haja evidências de que os psicodélicos são geralmente seguros em humanos, é importante notar que essas substâncias podem produzir efeitos adversos e/ ou experiências desagradáveis popularmente conhecidas como "viagens ruins", que envolvem sintomas transitórios ansiosos e psicóticos, confusão, dissociação e despersonalização. No entanto, a triagem cuidadosa de voluntários e um ambiente de apoio parecem reduzir a ocorrência e a gravidade dessas experiências em ambientes controlados. (DOS SANTOS, 2021).

A ayahuasca tem sido usada em rituais religiosos na Amazônia há séculos, e mais recentemente por entidades religiosas como União do Vegetal (UDV) e Santo Daime. As substâncias contendo DMT são controladas nos Estados Unidos da América e em alguns países europeus. No entanto, o consumo de *P. viridis* e *B. caapi* não é controlado, e o uso da ayahuasca para fins religiosos é legal nos Estados Unidos da América e no Brasil (GONÇALVES, 2021; NIŽNANSKÝ, 2022).

Substâncias psicodélicas produzem mudanças na percepção sensorial (principalmente efeitos visuais), processos cognitivos (introspecção, autoconsciência, experiências místicas, passagem temporal alterada) e humor (estado feliz, euforia e alegria). A intensidade e a natureza desses efeitos são altamente influenciadas pelo conjunto (personalidade e expectativas internas do sujeito), cenário (ambiente em que a substância é utilizada) e dosagem.

O uso de ayahuasca durante o dia afeta posteriormente o ciclo do sono; no entanto, não piora a qualidade do sono. Foi descrita a prorrogação do segundo estágio do sono, o encurtamento da duração das fases de sono do movimento rápido dos olhos (REM) e a prolongamento das fases não-REM (NIŽNANSKÝ, 2022). A rabdomiólise foi atribuída a uma síndrome leve de liberação de serotonina induzida pela ayahuasca (HOULE, 2021). A Síndrome da serotonina, que pode inicialmente apresentar náuseas e vômitos, tremor, estado mental alterado, ansiedade ou agitação – sinais e sintomas que podem ser atribuídos à resposta usual à ayahuasca, mas podem se deteriorar rapidamente à rabdomiólise e à insuficiência renal.

6.4 Riscos associados à interação medicamentosa

Banisteriopsis caapi contém alcaloides harmala que inibem a monoamina oxidase A (MAO-A) e deve ser evitado naqueles em uso de antidepressivos com potencial serotoninérgico, como inibidores seletivos de serotonina, antidepressivos tricíclicos, inibidores de recaptação de norepinefrina e serotonina, e inibidores de MAO, devido ao risco de síndrome de serotonina (potencialmente fatal). Interações medicamentosas também são possíveis com medicamentos não antidepressivos e suplementos com efeitos serotoninérgicos como dextrometorfano, agonistas de dopamina (por exemplo, levodopa), lítio, trazodone, triptanos, erva de São João, l-triptofano e S-adenosylmethionine (SAME). Embora não tenha sido estudado especificamente em combinação com a ayahuasca, há um potencial teórico para crise hipertensiva relacionada à ingestão de tiramina dietética devido aos efeitos inibidores do MAO da ayahuasca. Por essa razão, alguns estudos e rituais amazônicos em torno do uso da ayahuasca pedem aos participantes que evitem álcool, queijo e outros alimentos fermentados antes do consumo (HOULE, 2021)

Também podem interagir com dextrohorphan, meperidina e tramadol. Pesquisas *in vitro* também encontraram efeitos inibitórios nas enzimas citocromo P450 2D6 (CYP2D6) e 3A4 (CYP3A4), teoricamente levando ao aumento das concentrações plasmáticas de drogas

metabolizadas por estas enzimas HOULE, 2021).

Doses de manganês foram encontradas durante a análise da composição inorgânica da ayahuasca excedendo a dose diária recomendada em mais de seis vezes. O manganês (Mn) é um elemento de traço essencial que faz parte de várias enzimas no corpo. No entanto, em casos de superexposição, seja inalado ou ingerido, é altamente tóxico para vários órgãos. O Mn cruza a barreira hematoencefálica pelo mesmo mecanismo que o ferro (Fe). Também vale ressaltar que algumas decocções de ayahuasca podem até conter metais pesados, como chumbo ou cádmio, impróprios para serem consumidos (NIŽNANSKÝ, 2022).

6.5 Riscos associados à doença psiquiátrica de base

Em relação ao sistema nervoso central, a toxicidade da ayahuasca pode estar associada a transtornos psiquiátricos. Tal caso foi observado em um homem com transtorno bipolar, que apareceu dois dias após sua participação no ritual ayahuasca com sintomas maníacos como ideias delirantes místicas e paranoicas, alucinações auditivas, pensamentos de corrida, comportamento desorganizado, energia elevada e euforia. Os sintomas psicóticos eram consistentes com seu humor eufórico. Os sintomas maníacos foram concluídos como resultado do efeito antidepressivo da ayahuasca (similarmente a outros antidepressivos). Este pode ser um exemplo de outro mecanismo de toxicidade ayahuasca em pacientes bipolares. É sabido que a ayahuasca pode ter efeitos antidepressivos e que o desenvolvimento de episódios maníacos em pacientes psiquiátricos após a administração de antidepressivos é um critério para o diagnóstico do transtorno bipolar (NIŽNANSKÝ, 2022).

Como um relatório de caso sugeriu o potencial para a ayahuasca precipitar a mania em um indivíduo com transtorno bipolar, seu uso nesta população também não é recomendado (HOULE, 2021).

Os tratamentos utilizados incluíram fluidos intravenosos, antipsicóticos típicos (como haloperidol) ou antipsicóticos atípicos (como a risperidona), ácido valpróico, benzodiazepínicos (como clonazepam e diazepam), clonidina e levodopa/ carbidopa (HOULE, 2021).

6.6 Riscos de comércio ilegal e de acidentes com Ayahuasca

As novas drogas psicoativas (NPD) são aquelas que representam um perigo para a saúde pública e não são proibidas por convenções sobre narcóticos internacionais. O conceito

também inclui novos contextos e novas rotas de consumo, bem como novas formas de distribuição, notadamente a Internet. Os riscos associados ao consumo de NPD são em grande parte desconhecidos para os usuários e para os prestadores de cuidados de saúde.

Um estudo analisou o caso de um homem de 25 anos com histórico de esquizofrenia e tentativas de suicídio, que foi encontrado na rua perturbando a paz, gritando e tendo comportamento agressivo. Ele tinha clonus leve com mais de 3 reflexos patelares, pupilas dilatadas e pele avermelhada sem diaforese. O paciente confessou que havia bebido um chá encomendado online contendo ayahuasca. Durante o dia, sua condição voltou à linha de base. Foi feita análise laboratorial da urina, pela qual o DMT urinário foi >2000 ng/mL. Essas concentrações excederam significativamente a concentração de DMT de 450 ng/mL no intervalo de 0-4 h, concentração de DMT 600 ng/mL no intervalo 4-8 h e concentração de DMT de 30 ng/mL no intervalo de 8 a 24 h nas amostras de urina (voluntários) coletadas após beber bebida ayahuasca. este paciente teve psicose aguda resultando em automutilação com base na esquizofrenia, caso raro descrito na literatura (NIŽNANSKÝ, 2022).

O comércio on-line gratuito de misturas de ervas útil para vários propósitos facilita a circulação de ervas perigosas ou peças de plantas. É o caso, por exemplo, do comércio ilegal de sementes de *Peganum harmala* (Pgh), que contém alcaloides capazes de inibir a monoamina oxidase (MAO) e, portanto, são usados em preparações alucinógenas, como a bebida psicodélica ayahuasca. A identificação precisa dessas sementes e sua distinção de outras sementes muito semelhantes, mas não perigosas, são necessárias para fins forenses e representa um avanço para evitar a adulteração de misturas.

Peganum harmala L. (Pgh), pertencente à família Zygophyllaceae, é comumente conhecida como rue síria, Harmel, Esfand ou Espænd (em persa), e Yüzerlik (na Turquia). As sementes e frutas de pgh são usadas principalmente como agentes digestivos, diuréticos, alucinógenos, hipnóticos, antiespasmódicos, eméticos e abortivos. Pgh também apresenta propriedades analgésicas e anti-inflamatórias devido à presença de alcaloides que atuam no sistema nervoso, provavelmente mediados por receptores opioides. Além disso, Pgh é usado em ritos para afastar o mau-olhado por causa de uma antiga crença no Irã e na Turquia

Um caso recente de envenenamento fatal envolvendo uma mulher relatada na Argélia foi causado pelo uso imprudente de uma preparação feita de mel, óleo e sementes de Pgh esmagadas. Mais recentemente, outro caso de envenenamento devido à ingestão intencional de uma infusão auto-feita de sementes de Phg compradas pela internet foi descrito na Itália. À

presença de alcalóides harmala semelhantes *Banisteriopsis caapi* tornou-se um bom substituto para sementes de Phg entre jovens em muitos países.

Para isso, as sementes de *Peganum harmala* foram comparadas com outras sementes morfológicamente semelhantes, em particular as de *Nigella sativa*. O uso de pgh é considerado ilegal para a preparação de alimentos em alguns países europeus porque contém substâncias psicoativas: na verdade, quatro gramas de Pgh, equivalente a cerca de 2000 sementes, é tão potente quanto 200 mg de harmina, um alcaloide alucinógeno que pode bloquear a ação da serotonina. Além disso, em combinação com plantas que contêm dimetiltriptamina (DMT) ou outros alucinógenos de triptamina, pode produzir efeitos alucinógenos. No entanto, a intensidade dos efeitos varia muito com o indivíduo, impossibilitando assim a criação de uma diretriz real para um valor limiar que resulte em intoxicação ou morte. (CALDERONI, 2021)

O Centro Europeu de Monitoramento de Drogas e Dependência de Drogas (EMCDDA) define esses compostos como "uma nova droga narcótico ou psicotrópica, em forma pura ou em preparação, que não é controlada pelas Convenções de Drogas das Nações Unidas, mas que pode representar uma ameaça à saúde pública comparável à representada por substâncias listadas nessas convenções" (SIMÃO, 2020; GONÇALVES, 2021). Motivado por crenças religiosas ou razões culturais, dificultando a estimativa do consumo mundial dessas substâncias. Por essas razões, a legislação que regula essas substâncias é bastante variável e pode até ser ambígua (SIMÃO, 2020).

O uso da ayahuasca para fins religiosos é considerado seguro e, embora sua comercialização seja atualmente proibida pela legislação brasileira, é possível comprar a bebida e seus constituintes online e em pacotes turísticos para experimentar a ayahuasca na floresta (ANDRADE, 2018).

Em casos de sobreviventes de overdose, o diagnóstico de envenenamento deve ser idealmente confirmado verificando a concentração específica do veneno no sangue. No entanto, a análise sanguínea sobre suspeita de emergências toxicidade é difícil na prática, tanto por causa da meia-vida relativa curta de seus componentes quanto pelo fato de que nem todos os laboratórios hospitalares têm capacidade para analisar esses compostos.

Atualmente existem várias metodologias analíticas que permitem a detecção e quantificação dos compostos da Ayahuasca e seus metabólitos. Detecção de DMT e β -carbolinas, utilizando 1 mL de plasma em amostras convencionais, como: plasma e urina,

ambos os métodos utilizaram a SPE e como técnica de pré-tratamento amostral, e no primeiro estudo, também foi realizada uma extração líquido-líquido (LLE). (GONÇALVES, 2021; NIŽNANSKÝ, 2022).

6.7 Riscos de integridade física e moral dos consumidores da Ayahuasca em retiros.

Grupos indígenas da Amazônia desenvolveram métodos intrincados para a aplicação de psicoativos, entre os quais destacam-se, em especial, o método alimentar ou *diet* da medicina tradicional peruana-amazônica. Trata-se de uma intervenção em forma de retiro que envolve longos períodos de restrições sociais, comportamentais e alimentares, ao mesmo tempo em que ingeriu substâncias vegetais especialmente preparadas.

No entanto, a visão de que a ayahuasca é principalmente um veículo para DMT facilita seu posicionamento como uma espécie de terapia farmacológica ocidental e obscurece seu contexto e modo de uso indígena, o que, por sua vez, promove o descarte de saberes e práticas tradicionais em torno desta planta. Por exemplo, na tradição peruana-amazônica, um regime alimentar específico é considerado essencial ao ingerir ayahuasca

O método dietético tem recebido relativamente pouca atenção científica, especialmente quando contrastado com a crescente literatura ayahuasca. Buscamos documentar detalhadamente o procedimento do método dietético, seu contexto de aplicação, propósitos, efeitos, modos de ação, efeitos adversos e riscos, a partir das perspectivas dos curandeiros tradicionais amazônicos do Peru.

Dado o potencial para que os turistas busquem o uso da ayahuasca como único propósito para viajar ou espontaneamente "como experiência" no destino, e seus potenciais riscos associados a interações medicamentosas, interações com doenças e segurança pessoal, foi afirmado que "[a] comunidade de medicina de viagem deve estar ciente do potencial para o turismo de drogas durante consultas pré-viagem e destacar sensivelmente os riscos de tais atividades" (HOULE, 2021).

6.8 Procedimento da dieta (restrições alimentares e comportamentais)

"A partir do momento em que o tratamento começa, a pessoa está em dieta. Dieta não significa 'não comer' [...] Existem dietas específicas em que a pessoa não come nada, mas no contexto de uma dieta normal, a pessoa vai comer, mas só vai comer um tipo específico de alimento."

O único contato é com o Maestro [curandeiro] ou com a pessoa que traz a comida ou água. Não se tem conversas com os outros na dieta [...]. Existem plantas que são ingeridas todos os dias, duas vezes por dia, ou há plantas que você toma apenas a cada dois dias. Depende do caso" Enquanto o curandeiro está cuidando da pessoa em dieta, ele ou ela é obrigado a seguir algum (atenuado) nível de regime dietético também: "O único que está em contato com você, ou que pode vê-lo, que cuida de você, é o curandeiro [espanhol para 'curandeiro'] e seus ajudantes, mas eles também devem estar fazendo dieta" [PB]. O paciente é instruído a ficar quieto e não se envolver em atividades de trabalho ou distração (por exemplo, uso de celular, ouvir música) para que "a planta possa fazer seu trabalho". Esta reclusão em forma de retiro combinada com a ingestão de plantas induz um estado de espírito alterado: "Durante a dieta você se sente muito diferente ... sua rede, sua cama, sua rede, sua cama, nenhuma atividade. Só banana, nada mais. Sem arroz, sem aveia, só bananas. E aí está você, tonto/intoxicado (mareadito) com os efeitos das plantas"

As restrições que devem ser observadas durante esta fase da dieta geralmente dizem respeito aos domínios da ingestão alimentar, contato social, atividade sexual, exposição a temperaturas e condições ambientais, e às vezes o uso de produtos de higiene pessoal é adicionado ". "algumas regras são quase universais, como a omissão de sal e açúcar" [PB] ou a suspensão da atividade sexual para o período de dieta. Os entrevistados do trabalho citados listaram alimentos que fornecem durante a rigorosa fase da dieta, por exemplo " apenas bananas verdes", "apenas vegetais cozidos", "apenas bananas e sopa de arroz", ou "apenas fariña" (mandioca seca em pó).

"Há pessoas que não suportam a dieta, se sentem fracas, vêem manchas escuras e tudo isso, fraco. Para essas pessoas há outra forma [regime alimentar modificado]." Outra coisa foi a importância de se enxaguar periodicamente com água durante o período de dieta rigorosa e tomar cuidado com o manejo das temperaturas corporais: "Se você se expõe ao sol durante a dieta, muito sol, banho de sol, isso é perigoso, porque seu corpo energético está aberto, você é mais sensível, e esse calor é muito forte, pode deixar uma marca no corpo.

Fase transitória com regime alimentar mais leve

Uma vez que a dieta foi cortada, a pessoa deixa o contexto de retirada, mas continua a manter restrições alimentares e comportamentais por um determinado período de tempo de sua casa. Alguns curandeiros usam o termo pós-dieta para se referir a essa fase, que adotamos por conveniência. As restrições para este período geralmente envolvem a prevenção de carne

suína, álcool/drogas, alimentos picantes, bebidas e alimentos frios e atividade sexual. Por exemplo, a lista de alimentos proibidos por alguns entrevistados também incluía açúcar, carnes vermelhas, certos tipos de peixes ou alimentos enlatados.

Isso se aplica por algumas semanas adicionais, mas o conjunto preciso de regras e prazos pode variar de acordo com o medicamento vegetal usado e curador específico.

Houve um acordo geral de que o retorno aos hábitos alimentares regulares deve ser gradual e medido: "Depois da dieta, uma vez que a pessoa está voltando para a cidade, ela não vai diretamente comer bolos, ceviches, não — eles esperam e vão devagar. O retorno ao contato social também foi recomendado para ser gradual: "A pós-dieta precisa ser calma; você não pode ir para casa e imediatamente ter reuniões, jantares, ou ver muitas pessoas e deixar-se absorver. A pós-dieta é importante, todo o seu processo se integra lá". "É preciso dar tempo para o corpo metabolizar, digerir a dieta; para que ele esteja fechando e acomodando-se" [PB].

Funcionalidade das condições alimentares: segurança e eficácia

As regras e restrições da dieta foram explicadas para maximizar os efeitos desejados da planta medicinal, por um lado, e minimizar efeitos indesejados, por outro: "As regras da dieta, as abstinências durante a dieta e a pós-dieta, são para que este trabalho seja altamente eficaz". [PB]. "As plantas podem curá-lo, mas você tem que seguir a dieta — tudo está na dieta.

A dieta também foi explicada para "manifestar o mundo interno, através de sonhos, pensamentos, reflexões" [PB] e levar a profundas mudanças pessoais ("Eu costumava ser uma pessoa inquieta, explosiva, violenta, então a dieta com [plantas X, Y] gradualmente equilibrou meus impulsos"

6.9 Domínio psicológico

Ayahuasca. Alguns curandeiros relatam o uso de ayahuasca como parte do processo de dieta. Nesses exemplos, além da dieta primária, o paciente bebia ayahuasca em determinadas ocasiões, como no início da dieta "para iniciar o trabalho, iniciando o processo da dieta, como abrir a porta para entrar" [PG], ou em estágios posteriores da dieta. A função da ayahuasca neste contexto foi descrita como um meio com o qual "você vai diagnosticar a si mesmo, avaliar seus medos; é um processo de autoavaliação" [PG].

Um curandeiro explica: "Eles [pacientes] podem chegar à dieta com muitos problemas, mas quando saem, parecem calmos, mais sensíveis, sociáveis [...] quando bebem as plantas sentem mais perdão, a pessoa amolece, o coração fica mais aberto" [PE]. Observou-se ainda que ao longo de uma dieta "a mente está calma, a ansiedade diminui, e então a pessoa pode dormir bem". O que estimulará uma sensibilidade; e a partir deste lugar, então, seu mundo interior se revela." [PB]

Um curandeiro compara o papel da planta docente ao de um psicoterapeuta, destacando a vantagem de seu caráter não humano: "A planta é um componente importante porque permite um trabalho não verbal; não é como um psicólogo que diz: "Eu acho que você é isso ou aqui por aí", ou para quem o paciente pode não querer revelar coisas pessoais. Então a planta é um componente importante no processo, porque não se pode mentir para ela, não se pode trapacear, simplesmente sentirá." [PB].

No dia seguinte, no entanto, descobriu-se que o paciente havia entrado na floresta em um estado psicótico de início repentino. Após serem tratados com as técnicas amazônicas apropriadas (ver a próxima seção), os sintomas imediatamente diminuíram: "Então, depois disso, quando conversamos, ela me disse que não tinha se lavado com água nem uma vez durante a dieta! Ela disse que começou a se sentir estranha depois de comer o sal, depois de cortar a dieta, e mais tarde, em sua cabana, sentiu tontura [mareada] e perdeu contato com a realidade. Nós a encontramos muito longe em algum lugar perto do rio, muito perigosa. Então, problemas dessa natureza às vezes podem surgir, seja no momento, ou às vezes mais tarde." [PB].

Além disso, a integridade do curandeiro foi considerada de extrema importância. A conduta antiética em relação ao paciente (por exemplo, abuso sexual, exploração financeira) tem implicações óbvias, e além disso, a integridade pessoal dos curandeiros (ou a falta dela) "a pessoa que está cuidando da pessoa em dieta também deve estar mantendo os princípios do cuidado energético e da dieta" [DP]. A dieta com um praticante altamente qualificado, mas ao mesmo tempo altamente antiético (geralmente referido como brujo ou malero) foi apontada como particularmente perigosa (BERLOWITZ, 2022).

6.10 Riscos teratogênicos

Andrade et al., (2018) afirmou que existe uma relevância na letalidade e até a mudança comportamental em zebrafish. O aumento da mortalidade observada nas concentrações mais elevadas (LC50 de 236,3 mg/L) provavelmente está relacionado à ação

serotonina erérgica do DMT presente na ayahuasca. A estimulação serotoninérgica pode causar colapso cardiovascular levando à coagulação intravascular, infarto cerebral ou hemorragia cerebral, causando a morte. É provável que a ayahuasca afete o embrião de peixe da mesma forma e doses mais altas levariam à morte por estimulação excessiva de regiões de serotonina. A atividade locomotor de larvas de zebrafish foi diminuída em concentrações tão baixas quanto 4 mg/L

Junto com a diminuição da eclosão, a ayahuasca causou perda de equilíbrio em embriões expostos seguindo um padrão dependente da concentração. Este efeito pode indicar um sinal precoce de alterações comportamentais causadas pela ayahuasca que podem afetar a função motora dos embriões expostos. Além disso, a ayahuasca também afetou o desenvolvimento de embriões causando alterações morfológicas, como edemas e acúmulo de glóbulos vermelhos. Esses resultados concordam com um estudo em ratos realizado pelo grupo de pesquisa usando o mesmo material de ayahuasca. Feto de ratos expostos a 2X a dose ritual humana ayahuasca (correspondente a 6,7 mg de harmina, 0,52 mg de harmalina e 0,60 mg de DMT por kg bw/dia) ou superior apresentaram anomalias de tecido mole (principalmente variações), incluindo ventrículos cerebrais dilatados, órgãos malposicionados (rins, testículos, ovários e útero) e forma hepática anormal, além da ossificação retardada.

Uma diminuição significativa na atividade de natação de larvas de zebrafish expostas à fluoxetina, uma SSRI, que foi correlacionada com uma diminuição na concentração de proteína transportadora de serotonina (SERT) e 5-HT1A transcrições na medula espinhal.

O uso de ayahuasca sob o contexto religioso é seguro, porém deve-se ter cuidado quando a bebida é usada para recreação, uma vez que os efeitos deletérios são causados por altas doses. Outros estudos de larvas de zebrafish que empregam análises comportamentais mais específicas podem ajudar a entender tanto os benefícios terapêuticos quanto o possível risco toxicológico da ayahuasca.

Reações adversas ou mesmo efeitos tóxicos da ayahuasca são atualmente estudados principalmente em relação a danos do sistema nervoso central ou desenvolvimento fetal durante a gravidez ou em termos de ingestão de ayahuasca por crianças. No estudo de Charles Grob (coautor de estudos importantes sobre ayahuasca), que alegou que os adolescentes provenientes de União do Vegetal (religião baseada em ayahuasca), que entraram em contato com a ayahuasca durante seu desenvolvimento intrauterino, estavam em uma saúde psicológica muito boa, tinham menores taxas de ansiedade, distúrbios de humor ou transtornos do uso de álcool (NÍŽNANSKÝ, 2022).

6.11 Risco à vida, intoxicação e diagnóstico pós-morte

Alguns casos raros sugerem que a administração da ayahuasca pode ter desempenhado um papel em mortes isoladas, mas a falta de informações-chave (como histórico médico passado, análise sanguínea, composição da bebida, quantidade de dose ingerida) dá limites significativos para tirar conclusões sobre a relação causal direta. Informações relatadas na mídia (TV, jornais) também sugerem a existência de reações adversas significativas, às vezes fatais, mas tais relatórios não fornecem evidências forenses conclusivas, como achados de autópsia ou a composição química do material ingerido.

Em relação a morte as bibliografias são conflitantes, o **NIŽNANSKÝ, 2022 afirma:** “é necessário enfatizar que não encontramos nenhum estudo pós-morte confirmatório que demonstre claramente que a causa da morte estava diretamente relacionada à aplicação da bebida ayahuasca... especialmente no que diz respeito à descrição abrangente dos achados da autópsia, análise toxicológica minuciosa (especialmente a determinação da concentração de substâncias individuais no corpo), avaliação precisa da causa da morte (causa básica de morte e causa que levou diretamente à morte) e eventuais efeitos tóxicos nos órgãos causados pela ingestão de ayahuasca”.

Porem, segundo o Houle, cinco mortes foram relatadas na literatura após o uso de ayahuasca. Uma limitação adicional de nossos achados é que 10 dos 18 casos identificados descrevendo incidentes de dano após o uso da ayahuasca na mídia foram publicados apenas como resumos, fornecendo, portanto, poucos detalhes sobre o histórico médico individual afetado, apresentação clínica e gerenciamento. (HOULE, 2021).

Tabela 1. Resumo de alguns relatos de casos (todos relatório do caso) e séries de casos com foco na apresentação clínica e tratamento por ordem de complexidade.

Primeiro Autor, Ano	Agentes ativos	Sujeitos(s), Tamanho da amostra	Apresentação Clínica e Curso

de Morais, 2018	Ayahuasca (100 mL)	•Mulher de 37 anos	• Manifestação: Alucinação visual, agitação, tremores de extremidades, parestesia oral, convulsões, náuseas, vômitos, sudorese • Tratamento: Alucinações controladas por diazepam (dose não fornecida). Sintomas resolvidos após 6h
Neyra-O ntaneda, 2017 ^{um}	Ayahuasca (quantidade não especificada)	•Homem de 40 anos, histórico de convulsão 4 anos antes. Irmão tem histórico de psicose	•Manifestação: Psicose, comportamentos agressivos, delírios que persistem 20 dias antes da internação. Apresentado com hipervigilância, suspeita, irritabilidade, pensamento delirante, alucinações visuais e auditivas. Testes laboratoriais dentro dos limites normais •Tratamento: Risperidona 4 mgs diariamente, clonazepam 4 mg a cada 12 h
Bilhimer , 2018	Ayahuasca (quantidade não especificada)	•Homem de 25 anos. História de esquizofrenia, tentativa de suicídio anterior e abuso alucinógeno	•Manifestação: Admissão ed depois de quebrar janelas e criar perturbação. Subjugado pela polícia usando arma elétrica. Ideação suicida, clonus leve, pupilas dilatadas, creatina quinase elevada (pico 1499 UI/L a 36 h). Imunoasaoriato de urina positivo para anfetaminas, negativo para cocaína, benzodiazepínicos, tetrahydrocannabinol, opiáceos. >2000 ng/mL DMT detectado na urina •Tratamento: Internação por 4 dias
Arts, 2019 ^{um}	Ayahuasca (quantidade não especificada)	•Mulher de 47 anos. Sem histórico psiquiátrico prévio	•Manifestação: Pensamento delirante, ideias paranoicas, insônia, capacidade emocional, hiperatividade com movimentos descontrolados. A capacidade emocional persistiu "vários meses" •Tratamento: Internação a 4 semanas, tratamento com haloperidol (dose não fornecida)

de Pablo Marquez, 2017	Ayahuasca (quantidade não especificada)	• Homem de 36 anos. História de sintomas maníacos e psicóticos secundários ao uso de cannabis • Uso experimental de cocaína, LSD e ayahuasca	• Manifestação: Hiperatividade, insônia, sensação de bem-estar, dificuldade de concentração, aumento das percepções de suas próprias capacidades, conversa de conteúdo místico, euforia. Teste de urina negativo para cocaína, cannabis, anfetaminas e heroína • Tratamento: 'Antipsicóticos' não especificado
Dos Santos, 2011	Ayahuasca e maconha	• Homem de 21 anos. Sem história ou histórico parental de psicose. Consumo prévio de LSD e psilocibina, consumo regular de maconha	• Manifestação: Dois episódios psicóticos paranoides – separados por um ano – durante e após a participação em rituais de ayahuasca. Intensas ideias paranoides e suicidas persistem por 2-3 semanas • Tratamento: Sintomas resolvidos com tratamento com risperidona 6 mgs diariamente, gradualmente reduzidos para 0,5 mgs por dia • Re-exposição: Após a interrupção da risperidona, usou a ayahuasca sem maconha e experimentou ideiação paranoica e suicida semelhante. Como no episódio anterior, persistiu 2-3 semanas e resolveu com risperidona
Rasanjison, 2019 ^{um}	Ayahuasca (quantidade não especificada)	• Homem de 35 anos, esquizofrenia sem tratamento crônico, uso diário de maconha	• Manifestação: Estado delirante agudo com paranoia, persistindo por 5 dias • Complicações: Priapismo desenvolvido após 24h de tratamento que requer aspiração intracavernosa e injeção de efedrina • Tratamento: risperidona 4 mgs, loxapina 25 mgs

Ruz Sanchez, 2018 <u>um</u>	Ayahuasca (quantidade não especificada)	•Moça	•Manifestação: Desregulação emocional, inquietação psicomotora, distímia do medo, ideação delirante de identidade e lesão, e insônia. Melhora gradual ao longo de 1 semana
Sullivan, 2013 <u>um</u>	Ayahuasca (dose única, quantidade não especificada)	•Homem de 21 anos, histórico de depressão e abuso de álcool, e exposição à maconha	•Manifestação: Em poucos dias, desenvolveu palinopsia persistente, aeropsia e dissociação •Tratamento: Clonidina (resolução de sintomas dissociativos), carbidopa/levodopa (resolução parcial de sintomas visuais)
Szmulewicz, 2015	Ayahuasca (múltiplos consumos ao longo de 4 dias)	•Homem de 30 anos •Sem desordem de uso de substâncias •História paterna de transtorno bipolar tipo •Relata episódio hipomaníaco 2 semanas antes do consumo de ayahuasca	•Manifestação: Dois dias após o último consumo, experimentou ideias místicas e paranoicas delirantes, alucinações auditivas, pensamentos de corrida, comportamento desorganizado, energia elevada, euforia •Tratamento: Risperidona 2 mg/dia, clonazepam 2 mg/dia. Assintomática e alta após um mês de tratamento •Episódio psicótico seguido de um episódio depressivo (fala reduzida, afeto deprimido, anedonia, apatia, clinofilia)
Vollman, 2014 <u>um</u>	Ayahuasca (quantidade não especificada)	•Homem de 25 anos •Uso prévio de ayahuasca, psilocibina e LSD	•Manifestação: Agitação, alucinações, pupilas dilatadas, tom aumentado, rabdomiólise leve (CK 895 unidades/L). DMT de urina >2000 ng/mL. Sintomas dissipados 6-7 h após a ingestão •Tratamento: Fluidos intravenosos. Alta 3 dias depois

Bjornaas, 2017 ^{um}	Ayahuasca (quantidade não especificada)	•Caso 1: Homem de 35 anos previamente saudável •Caso 2: Homem de 21 anos previamente saudável	• Manifestação do caso 1: - o Mais de 1 "tiro" tomado • Desorientação, vômito profuso, sede o 4 convulsões tônica-clonic generalizadas auto-limitantes, Hiponatremia, INR 1.7, rabdomiólise (máximo CK 25.000 U/L) - Manifestação do caso 2: - o Consumo de 4 "shots" - o Agitação severa e ansiedade, vômitos, perda de consciência às 2h - o Rabdomiólise (max CK 11.000 U/L)
Sklerov, 2005	Ayahuasca (quantidade não especificada) seguida por triptaminas não especificadas 4 h depois	•Homem de 25 anos	•Fatalidade •Os achados toxicológicos incluíram detecção de DMT, 5-MeO DMT, Tetrahydroharmina, harmaline e harmine

Fonte: HOULE, 2021 adaptado. ED: Departamento de emergência; INR = Razão Normalizada Internacional; CK: Creatina quinase; DMT: Dimetiltriptamina; LSD: Dietilamida de ácido lisérgico; CI: Intervalo de confiança; IQR: Alcance interquartil.

Talvez a limitação mais significativa deste corpo de literatura seja a inconsistência na dosagem da ayahuasca e seu componente ativo primário, N-N-dimetiltriptamina (DMT). A maioria vai aprender de um risco particular apenas a partir das manchetes da mídia, como "morreu em retiro no Peru depois de beber chá na cerimônia", ou "morreu depois de tomar ayahuasca alucinógena". Além de conseguir nomes, idades, nacionalidades do falecido e a localização certa, esses relatórios sensacionalistas geralmente transbordam de erros factuais. Os relatórios da autópsia não estão disponíveis no momento da reportagem ou em qualquer estágio posterior.

Tabela 2. Mortes relatadas na mídia ligadas às sessões de Ayahuasca.

Data	Idade	Sexo	Nacionalidade	Localização	Substância relatada	Circunstâncias e Resultados
25.11.2011	39	M	Francês	Espritu de Anaconda Lodge (agora 'Anaconda Cosmica') Loreto/Peru	Ayahuasca	Encontrado morto em quarto com muitas garrafas de Ayahuasca Assumido: overdose ou reação com medicamentos Fonte: http://larepublica.pe/archivo/593212-loreto-turista-frances-muere-por-sobredosis-de-ayahuasca
2011	43?	F	Francês	Yurimagua/Peru	Ayahuasca	Ataque cardíaco: 'morreu durante a cerimônia'? Possível problema cardíaco? Fonte: veja o próximo caso
23.8.2012	18	M	US	Centro Xamânico Shimbre/Peru	Ayahuasca	Encontrado morto na manhã seguinte à sessão de ayahuasca; Corpo enterrado nas proximidades; investigação criminal. Possível overdose de Brugmansia (co-mistura) ? Fonte: http://www.peruviantimes.com/14/american-found-dead-after-taking-ayahuasca/16785/
23.4.2014	19	M	Reino Unido	Mocoa	Ayahuasca	Indisposto durante a cerimônia; corpo encontrado no acostamento da estrada; investigação criminal. 'Xamã organizou viajante para ser levado ao hospital de moto, mas morreu e foi deixado no acostamento da estrada' Fonte: http://www.bbc.com/news/uk-england-bristol-27170018
15.1.2016	35	F	US	Gualaquiza/Equador	Ayahuasca	Ficou gravemente doente, morreu no local Fonte: http://latinamericacurrentevents.com/ecuador-young-u-s-woman-dies-in-ayahuasca-ceremony-in-the-jungle/35577/

21?	33	M	Filipinas	Taray, Písaq,	Ayahuasca	Encontrado morto no local; nenhum detalhe relatado; investigação criminal Fonte: https://diariocorreo.pe/edicion/cusco/cusco-investigan-muerte-de-turista-no-habria-soportado-sesion-de-ayah-uasca-692837/
8.2016				Cusco/Peru		
4.11.2016	41	F	US	Huaynapata,Cusco/Peru	Ayahuasca	Encontrado morto na sala de cerimônia. Fonte: https://peru21.pe/lima/cusco-turista-estadounidense-muere-sesion-ayahuasca-232621
8?.12.2016	38	M	US	Sacha Huarmin, Llançhama, Quitococha, Iquitos/Peru	Ayahuasca	Encontrado morto manhã após cerimônia em seu banheiro coberto de vômito e fezes; bateu cabeça no chão? Fonte: https://issuu.com/diarioahora/docs/09.12.16_diario_ahora_iquitos

Fonte: BAUER, 2018 adaptado.

Apenas uma fonte é citada quando várias estão disponíveis. A tabela acima apresenta as mortes de viajantes internacionais ligadas a cerimônias de ayahuasca nos últimos anos, como relatado na mídia. Há mais mortes, porém nenhuma poderia ser confirmada sem as análises toxicológicas entre outros médicos da perícia. Um viajante (possivelmente dois) foi internado em um hospital em Iquitos em coma depois de preparar ayahuasca para ele e alguns amigos. Agressões sexuais, roubos e agressões têm sido ligados à participação em cerimônias onde os participantes passaram a prejudicar ou prejudicar outras pessoas. Embora tais relatos não sejam "científicos", o dano aos viajantes é existente.

Devido ao um público “receptivo”, vem aumentando o fluxo já constante e crescente de buscadores para Colômbia, Equador e Peru. Essa demanda crescente também causa um crescimento exponencial de "ayahuasqueros", pseudo-xamãs e charlatões que cobram muitas vezes quantias absurdas de dinheiro para uma visita a um retiro que incluem um rápido e "ingênuo” conjuntos de emoções turística na mesma noite. Muitos retiros oferecem melhoria na vida dos participantes, ajuda com problemas psicológicos, benefícios difíceis de avaliar. Muito poucos fornecem informações detalhadas sobre adequação, preparação e salvaguardas

médicas. Alguns anunciam um médico a poucas horas de distância (na selva!), caso haja um problema; a maioria não menciona saúde ou eventos adversos em tudo. Problemático é a adição de outras substâncias à bebida clássica para provocar sensações mais fortes, como tabaco (mapoche, *Nicotiana rustica*) que também pode ser oferecido como uma bebida forte para 'purgar' antes da cerimônia real, trompete de Angel (toé, *Brugmansia* ge.) ou outros produtos vegetais. Os viajantes não sabem composição, força e pureza da adição. A combinação (inadvertidamente ou descuidada) de MAOIs e DMT, além de misturas desconhecidas com medicamentos, alimentos e outras substâncias, pode levar a complicações graves. Dependendo do local, o controle do consumo de ayahuasca varia de altamente regulado a descontrolado. Não há evidência de uma fatalidade devido à ayahuasca per se. No entanto, o valor dessas informações é limitado, pois muito pouco é publicado.

Viajantes com condições pré-existent, como problemas cardíacos ou psicológicos/psiquiátricos, e aqueles que ingerem outras substâncias (substâncias vegetais, medicamentos - prescritos, sem prescrição ou recreativo) precisam ser aconselhados quanto ao risco e à preparação. Os viajantes para os países relevantes devem ser avisados sobre cerimônias de ayahuasca, mesmo que inicialmente não pretendam participar. Os viajantes que planejam participar de um retiro (também para complementar tratamentos médicos/psiquiátricos) devem ser avisados de possíveis riscos, incluindo o risco de se comportar perigosamente quando estiver em uma realidade alternativa como um homicídio muito divulgado demonstrado.

Estima-se que o número de viajantes que usam a ayahuasca esteja na casa das dezenas de milhares; o número de mortes relatadas na mídia é pequeno, o número de mortes não relatadas é desconhecido, impossibilitando qualquer cálculo de risco. As mortes ocorreram em circunstâncias diferentes, e a ligação com a ayahuasca em si não é clara. No entanto, isso é discutível quando os viajantes não voltam para casa vivos. Com a crescente demanda e popularidade, e um número crescente de auto-proclamados "xamãs", mais manchetes da mídia podem estar no horizonte. O conselho dos profissionais de saúde de viagem é, portanto, crucial (BAUER, 2018).

7 DESCRIÇÃO DOS ACHADOS

No total, foram obtidos 42 resultados de banco de dados, com 23 resultados após a adição do filtro das datas. Os 10 artigos identificados e selecionados para a íntegra foram os que atenderam a todos os critérios de estudo e, portanto, estão incluídos nesta revisão. Os artigos foram organizados em 4 temas: (1) Bibliografias relacionados a riscos legais jurídicos

(Dolengevich-segal, 2017; Calderoni, 2021; Gonçalves, 2021); (2) Bibliografias relacionados aos riscos efeitos/risco fisiológicos e tóxicos da ayahuasca entre os usuários (Dos santos, 2021; Nižnanský, 2022); Houle, 2021; Bauer, 2018) e Neuroimagem (ORSOLINI, 2020); (3) Bibliografias relacionados aos riscos efeitos/risco teratogênicos (Andrade, 2018); (4) Bibliografias relacionados aos riscos associados a restrição da dieta, e abuso sexual (Berlowitz, 2022).

7.1 ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos artigos foi realizada pelo autor do trabalho, em duas etapas. Na primeira, os artigos foram selecionados a partir da leitura dos títulos e dos resumos, sendo selecionados os artigos que abordavam a associação entre ayahuasca, riscos e saúde. Na segunda etapa, foi realizada a leitura na íntegra dos artigos selecionados, e somente após estas duas etapas, o estudo foi contemplado.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES

A Identificação de riscos à saúde de interesse clínico e são descritos de forma diversificada no referencial teórico, tamanha a sua variação de riscos que normalmente são dependentes de dose e doenças de base. O consumo da ayahuasca é um fenômeno em ascensão com importantes consequências para a saúde pública. Aprender sobre novas tendências no consumo de drogas e seus potenciais riscos deve ser essencial para o profissional médico. Novas pesquisas são necessárias para entender melhor o seu consumo e suas implicações farmacológicas, clínicas e legais.

Os efeitos colaterais graves ocorrem provavelmente com base no transtorno psiquiátrico pré-existente. Não encontramos nenhum estudo post mortem, no qual o exame toxicológico de materiais biológicos juntamente com os achados da autópsia sugeriria potencial letalidade desta planta. A investigação minuciosa de alterações patológicas em tecidos e órgãos em casos de uso a longo prazo da ayahuasca também é insuficiente e, portanto, ainda devem ser feitos, porém, tanto o objetivo geral de identificar quais os riscos à saúde, quanto o objetivo específico de identificar o maior risco de de morte em pacientes com uma doença psiquiátrica de base (transtorno bipolar, esquizofrenia) foram contemplados.

Assim, mais do que nunca será necessário um diálogo entre cientistas, formuladores de políticas e tomadores de decisão, agentes comunitários, profissionais sociais e de saúde, líderes espirituais, provedores de cerimônia etnobotânica e ativistas. Não há como evitar a incorporação de psicodélicos nas sociedades ocidentais, tanto nos níveis médicos quanto nos

sociais, de modo que apenas abordagens progressistas e orientadas à regulação (em vez de repressivas e orientadas à perseguição) serão benéficas para a sociedade.

REFERÊNCIAS:

BIBLIOGRAFIAS DE APOIO TEÓRICO:

1. Centro Internacional de Pesquisa e Serviço em Educação Etnobotânica. Relatório técnico sobre etnobotânicos psicoativos. https://www.iceers.org/wp-content/uploads/2019/09/ICEERS_Psycheplants_Technical_report.pdf [citado em 06 de setembro de 2022].
2. CAPES. Portal de Periódicos da Capes(Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior). Disponível em: <www.periodicos.capes.gov.br> . Acesso em: 22 ago. 2022.
3. LISTA de bases da CAPES. Disponível em: <<https://www-periodicos-capes-gov-br.ez13.periodicos.capes.gov.br/index.php/acervo/lista-a-z-bases.html>> . Acesso em: 25 ago. 2022.
4. MOTA DE SOUSA, L. M. et al. Revisões da literatura científica: tipos, métodos e aplicações em enfermagem. Revista Portuguesa de Enfermagem de Reabilitação, Porto, Portugal, v. 1, n. 1, p. 45–54, 2018. Disponível em: <https://rper.aper.pt/index.php/rper/article/view/20>. Acesso em: 18 ago. 2022.
5. ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. Acta Paulista de Enfermagem, v. 20, n. 2, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/?lang=pt>. Acesso em: 18 ago. 2022.
6. Descritores em Ciências da Saúde: DeCS. Edição 2022. ed. rev. e ampl. São Paulo: BIREME / OPAS / OMS, 2022. Disponível em: <<http://decs.bvsalud.org>> ou <<http://goo.gl/5RVOAa>>. Acesso em: 20 de agosto de 2022.
7. Galvão, Taís Freire, Thais de Souza Andrade Pansani, and David Harrad. "Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA." *Epidemiologia e serviços de saúde* 24 (2015): 335-342.
8. Centro Europeu de Monitoramento de Drogas e Dependência de Drogas. Relatório de Mercados de Medicamentos da UE 2019; Escritório de Publicações da União Europeia: Luxemburgo, 2019; pp. 1-260. [CrossRef].
9. Simão, A.Y.; Antunes, M.; Marques, H.; Rosado, T.; Soares, S.; Gonçalves, J.; Barroso, M.; Andraus, M.; Gallardo, E. Métodos bionalíticos recentes para a

- determinação de novas substâncias psicoativas em espécimes biológicos. *Bioanálise* 2020, 12, 1557-1595.
10. CARBONARO, Theresa M.; GATCH, Michael B. Neurofarmacologia de N, N-dimetiltriptamina. *Boletim de pesquisa cerebral*, v. 126, p. 74-88, 2016.
 11. Sánchez, C. & Bouso, J. C. *Ayahuasca: Da Amazônia à aldeia global*. Reunião de Políticas de Drogas, 43. Instituto Transnacional, 2015.
 12. Sanches, R. F. et al. Efeitos antidepressivos de uma única dose de ayahuasca em pacientes com depressão recorrente: um estudo SPECT. *Clin. Psicofármacos*. 36, 77-81 (2016).
 13. Riba, J. et al. Maior ativação frontal e parafóbica após a ayahuasca, o inebriante pan-amazônico. *Psicofármacos*. (Berl.). 186, 93-8 (2006).
 14. Araujo, D. B. et al. Vendo com os olhos fechados: Base neural de imagens aprimoradas após a ingestão de ayahuasca. *Hum. Brain Mapp*. 33, 2550-60 (2012).
 15. CALLAWAY, James C. et al. Farmacocinética de alcaloides hoasca em humanos saudáveis. **Journal of ethnopharmacology**, v. 65, n. 3, p. 243-256, 1999.
 16. BRASIL, B. B. C. Teoria de que Moisés tomou chá do Daime cria polêmica em Israel. Disponível em:
<https://www.bbc.com/portuguese/reporterbbc/story/2008/03/080304_moisesdaime_gf> . Acesso em: 25 ago. 2022.
 17. COSTA, M. C. M.; FIGUEREIDO, M. C.; CAZENAVE, S. O. S. Ayahuasca: Uma abordagem toxicológica do uso ritualístico. *Revista de Psiquiatria Clínica*, São Paulo, v. 32, n. 6, p. 310-318, 2005.
 18. CARLINI, E. A. Plants and the central nervous system. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, New York, v. 75, n. 3, p. 501-512, 2003.
 19. CALLAWAY, J. C.; MCKENNA, D. J.; GROB, C. S.; BRITO, G. S.; RAYMON, L. P.; POLAND, R. E.; ANDRADE, E. N.; ANDRADE, E. O.; MASH, D. C. Pharmacokinetics of Hoasca alkaloids in health humans. *Journal of Ethnopharmacology*, Lausanne, v. 65, n. 3, p. 243-251, 1999.
 20. SCHWARZ, M. J.; HOUGHTON, P. J.; ROSE, S.; JENNER, P.; LEES A. D. Activities of extract and constituents of *Banisteriopsis caapi* relevant to parkinsonism. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, New York, v. 75, n. 3, p. 627-633, 2003.
 21. FDA (Food and Drug Administration). Toxicological principles for the safety assessment of food ingredients. Redbook 2000, chapter IV. C.10 Neurotoxic Studies,

sem paginação. Disponível em:

<http://www.fda.gov/food/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidancedocuments/foodingredientsandpackaging/redbook/ucm078323.htm>. Acessado em: 13/09/2022

22. CONAD. Relatório Final do Grupo Multidisciplinar de Trabalho - GMT - Ayahuasca, 2006. Disponível em:
www.obid.senad.gov.br/portais/CONAD/biblioteca/documentos/327994.pdf.
Acessado em: 13/09/2022
23. OLIVEIRA, C. D. R.; MOREIRA, C. Q.; DE SÁ, L. R. M.; SPINOSA, H. S.; YONAMINE, M. Maternal and developmental toxicity of ayahuasca in Wistar rats. *Birth Defects Research. Part B, Developmental and Reproductive Toxicology*, Hoboken, v. 89, n. 3, p. 207-212, 2010
24. COUTINHO, Clara Pereira. Metodologia de investigação em ciências sociais e humanas. Leya, 2014.
25. LAKATOS, Eva Maria, and Marina de Andrade Metodologia do MARCONI. "Do trabalho científico." São Paulo: Atlas (2001).

BIBLIOGRAFIAS OBTIDAS PELA PLATAFORMA CAPES

1. DOLENGEVICH-SEGAL, Helen et al. Uma abordagem ao fenómeno das novas drogas psicoativas. *Saúde mental* , v. 40, n. 2, pág. 71-82, 2017.
2. CALDERONI, Matilde et al. Riscos Potenciais de Constituintes Vegetais em Suplementos Alimentares: Análise Qualitativa e Quantitativa de Sementes de *Peganum harmala*. *Moléculas* , v. 26, n. 5, pág. 1368, 2021.
3. GONÇALVES, Joana et al. Substâncias psicoativas de origem natural: Aspectos toxicológicos, propriedades terapêuticas e análise em amostras biológicas. *Moléculas* , v. 26, n. 5, pág. 1397, 2021.
4. DOS SANTOS, Rafael Guimarães et al. O uso de alucinógenos/psicodélicos clássicos em um contexto terapêutico: oportunidades e desafios da política de saúde. *Gestão de Riscos e Política de Saúde* , v. 14, p. 901, 2021.
5. BERLOWITZ, Ilana et al. Plantas professoras—Práticas alimentares indígenas peruanas-amazônicas como método de uso de psicoativos. *Journal of ethnopharmacology* , v. 286, p. 114910, 2022.

6. NIŽNANSKÝ, Ľuboš et al. Ayahuasca como Decocção Aplicada ao Homem: Métodos Analíticos, Farmacologia e Potenciais Efeitos Tóxicos. *Journal of Clinical Medicine* , v. 11, n. 4, pág. 1147, 2022.
7. ANDRADE, Thayres S. et al. A exposição à ayahuasca induz alterações comportamentais e de desenvolvimento nos estágios iniciais da vida do peixe-zebra. *Interações químico-biológicas* , v. 293, p. 133-140, 2018.
8. HOULE, Sherilyn KD et al. Ayahuasca e o viajante: uma revisão de escopo de riscos e possíveis benefícios. *Medicina de Viagem e Doenças Infecciosas* , v. 44, p. 102206, 2021.
9. BAUER, Irmgard L. Ayahuasca: A risk for travellers?. *Travel medicine and infectious disease*, v. 21, p. 74-76, 2018.
10. ORSOLINI, Laura et al. Como a ayahuasca funciona do ponto de vista psiquiátrico? Prós e contras da terapia enteogênica. *Psicofarmacologia Humana: Clínica e Experimental* , v. 35, n. 3, pág. e2728, 2020.

REFERÊNCIAS EXCLUÍDAS APÓS LEITURA DE TÍTULOS E RESUMOS.

1. SMITH, William R.; SISTI, Domingos. Ética e dissolução do ego: o caso da psilocibina. *Revista de ética médica* , v. 47, n. 12, pág. 807-814, 2021.
2. ZEIFMAN, Richard J. et al. O impacto da ayahuasca na tendência suicida: resultados de um estudo controlado randomizado. *Fronteiras em farmacologia* , p. 1325, 2019.
3. DA MOTTA, Luciana Gueiros et al. Toxicidade materna e de desenvolvimento da bebida alucinógena à base de plantas ayahuasca em ratos. *Toxicologia Reprodutiva* , v. 77, p. 143-153, 2018.
4. KOHEK, Maja et al. Plantas psicoativas antigas em uma aldeia global: o uso ritual da cannabis em uma comunidade autogerida na Catalunha. *International Journal of Drug Policy* , v. 98, p. 103390, 2021.
5. RAISON, Charles L. et al. Efeitos do uso psicodélico naturalista na depressão, ansiedade e bem-estar: associações com padrões de uso, danos relatados e estados mentais transformadores. *Fronteiras em psiquiatria* , p. 232, 2022.
6. BARNETT, Brian S.; PARKER, Sloane E.; WELEFF, Jeremy. Os Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos concedem financiamento para ensaios clínicos de terapia assistida por psicodélicos de 2006 a 2020. *International Journal of Drug Policy* , v. 99, p. 103473, 2022.

7. JONES, Brett DM et al. Magnitude da resposta placebo em todas as modalidades de tratamento usadas para depressão resistente ao tratamento em adultos: uma revisão sistemática e meta-análise. *Rede JAMA aberta* , v. 4, n. 9, pág. e2125531-e2125531, 2021.
8. ANDERSON, Thomas et al. Microdosagem de psicodélicos: diferenças de personalidade, saúde mental e criatividade em microdosadores. *Psicofarmacologia* , v. 236, n. 2, pág. 731-740, 2019.
9. ARGENTO, Elena et al. O uso de drogas psicodélicas reduz o risco de suicídio? Evidência de uma coorte longitudinal baseada na comunidade de mulheres marginalizadas em um cenário canadense. *BMJ aberto* , v. 7, n. 9, pág. e016025, 2017.
10. SEXTON, James D.; NICHOLS, Charles D.; HENDRICKS, Peter S. Dados de pesquisas populacionais informando o potencial terapêutico de psicodélicos clássicos e novos de fenetilamina, triptamina e lisergamida. *Fronteiras em psiquiatria* , v. 10, p. 896, 2020.
11. JIMÉNEZ-GARRIDO, Daniel F. et al. Efeitos da ayahuasca na saúde mental e qualidade de vida em usuários ingênuos: uma combinação de estudo longitudinal e transversal. *Relatórios científicos* , v. 10, n. 1, pág. 1-12, 2020.
12. MUTTONI, Silvia; ARDISSINO, Maddalena; JOÃO, Cristóvão. Psicodélicos clássicos para o tratamento de depressão e ansiedade: uma revisão sistemática. *Jornal de transtornos afetivos* , v. 258, p. 11-24, 2019.
13. BEGOLA, Matthew J.; SCHILLERSTROM, Jason E. Alucinógenos e seu uso terapêutico: Uma revisão da literatura. *Journal of Psychiatric Practice®* , v. 25, n. 5, pág. 334-346, 2019.