

Clécio Danilo Dias da Silva Danyelle Andrade Mota
(Organizadores)

Ciências da vida:

Estudo das plantas, animais e seres humanos

2



Atena
Editora
Ano 2022

Clécio Danilo Dias da Silva Danyelle Andrade Mota
(Organizadores)

Ciências da vida:

Estudo das plantas, animais e seres humanos

2



Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Ciências da vida: estudo das plantas, animais e seres humanos 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaidy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadores: Clécio Danilo Dias da Silva
Danyelle Andrade Mota

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências da vida: estudo das plantas, animais e seres humanos 2 / Organizadores Clécio Danilo Dias da Silva, Danyelle Andrade Mota. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0309-8

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.098220707>

1. Seres vivos. 2. Plantas. 3. Animais. 4. Seres humanos. I. Silva, Clécio Danilo Dias da (Organizador). II. Mota, Danyelle Andrade (Organizadora). III. Título.

CDD 571

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

O segmento Ciências da Vida passa por constantes transformações, sendo responsável por avanços tecnológicos que afetam a vida de milhares de pessoas pelo mundo. Esse campo da Ciência é interdisciplinar e envolve o estudo de organismos vivos como plantas, animais e seres humanos. Sendo que, um dos objetivos desta área é a busca pelo desenvolvimento tecnológico e formação de um cidadão crítico, com posicionamentos científicos que possibilitem práticas dinâmicas e mais significativas.

Neste contexto, o papel das Ciências da Vida é o de colaborar para a compreensão do mundo e suas transformações, situando o homem como indivíduo participativo e parte integrante do Universo. Os conceitos e procedimentos desta área contribuem para a ampliação das explicações sobre os fenômenos da natureza, para o entendimento e o questionamento dos diferentes modos de nela intervir e, ainda, para a compreensão das mais variadas formas de utilizar os recursos naturais.

Nessa perspectiva, o volume 2 do e-book “Ciências da Vida: Estudo das Plantas, Animais e Seres Humanos” é publicado com oito capítulos com uma série de investigações e contribuições nas diversas áreas de conhecimento que interagem com as Ciências da Vida. Os autores compartilham dados resultantes de pesquisas, formação profissional, relatos de experiências, ensaios teóricos e revisões da literatura de diversas áreas relacionadas às Ciências da Vida. É importante destacar sua integração com a saúde humana.

Agradecemos aos autores pelas contribuições que tornaram essa edição possível, e juntos, convidamos os leitores para desfrutarem as produções desta obra. Tenham uma ótima leitura!

Clécio Danilo Dias da Silva
Danyelle Andrade Mota

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

FITOTERÁPICOS: ENTRAVES E ADVENTOS DA REGULAMENTAÇÃO

Débora Dolores Souza da Silva Nascimento

Aline Silva Ferreira

Alessandra Cristina Silva Barros

Emerson de Oliveira Silva

Alinne Élide Gonçalves Alves Tabosa

Natália Millena da Silva

Leslie Raphael de Moura Ferraz

Janaína Barbosa Machado

Larissa Araújo Rolim

Mônica Felts de La Roca Soares

Rosali Maria Ferreira da Silva

Pedro José Rolim Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207071>

CAPÍTULO 2..... 11

POTENCIAIS FARMACOLÓGICOS DE ESPÉCIES DE *Solanum* L.

Márcia Vieira de Sousa

Loane Costa Sampaio

Mariana Gomes Adriano

Sandy Karine da Silva Leão

Grazielly Santos da Silva

Ângela Celis de Almeida Lopes

Lidiane de Lima Feitoza

Artemisa Nazaré Costa Borges Martins

Regina Lúcia Ferreira Gomes

Lívia do Vale Martins

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207072>

CAPÍTULO 3..... 23

MACELA, UMA PLANTA MEDICINAL, RICA EM FLAVONOIDES: REVISÃO DE USOS POPULARES E EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Tanize Louize Milbradt

Giovana Barichello Pivetta

Verônica Farina Azzolin

Nathália Cardoso de Afonso Bonotto

Ivana Beatrice Mânica da Cruz

Fernanda Barbisan

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207073>

CAPÍTULO 4..... 43

AÇÕES SINÉRGICAS ENTRE OS COMPONENTES DO CHÁ DE AYAHUASCA E ANTIDEPRESSIVOS

Sueli Mendonça Netto

Gláucia Guimarães Amaral
Orlando Vieira de Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207074>

CAPÍTULO 5..... 59

O USO DO GINKGO BILOBA NO TRATAMENTO DO ALZHEIMER

Larissa Kalyne Gomes Barros

Joao Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207075>

CAPÍTULO 6..... 65

HANSENÍASE NO BRASIL

Danielle Freire Goncalves

Milena Brandao Rios

Julia Fernanda Gouveia Costa

Iara Priscila Inacio de Freitas

Samantha Costa de Sousa

Tainá Ferreira Soares

Adriane Nunes de Jesus Melo

Ivana Maria Herenio dos Santos

Tonny Venâncio de Melo

Walker Alves Costa

Thais de Carvalho Costa

Maria Gabriel Rocha Leão

Mercia Rodrigues Lacerda

Mercia Pontes Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207076>

CAPÍTULO 7..... 70

**ADENOCARCINOMA MAMÁRIO TUBULAR SIMPLES EM *Rattus norvegicus* FÊMEA –
RELATO DE CASO**

Áster Patricia Kerschr Bento

Luis Gustavo Picorelli de Oliveira

Eduardo Augusto Lyra Villela

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207077>

CAPÍTULO 8..... 79

**GAMETOGÊNESE E FERTILIZAÇÃO: MECANISMOS FUNDAMENTAIS PARA A
REPRODUÇÃO**

Ivina Rocha Brito

Livia Schell Wanderley

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207078>

SOBRE OS ORGANIZADORES 94

ÍNDICE REMISSIVO..... 95

AÇÕES SINÉRGICAS ENTRE OS COMPONENTES DO CHÁ DE AYAHUASCA E ANTIDEPRESSIVOS

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 15/06/2022

Sueli Mendonça Netto

Laboratório de Química Biomedicinal e Farmacologia Aplicada, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora

Juiz de Fora, MG, Brazil

<http://lattes.cnpq.br/9056445160802842>

Gláucia Guimarães Amaral

Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora

Juiz de Fora, MG, Brazil

<http://lattes.cnpq.br/3169709745017153>

Orlando Vieira de Sousa

Laboratório de Química Biomedicinal e Farmacologia Aplicada, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora

Juiz de Fora, MG, Brazil

<http://lattes.cnpq.br/9797237863119033>

RESUMO: Ayahuasca, uma bebida obtida da decocção das plantas *Banisteriopsis caapi* e *Psychotria viridis*, é tradicionalmente usada em rituais de algumas tribos, xamanismo, profecias, adivinhações e magia de grupos indígenas da região amazônica e no sacramento de religiões sincréticas como Santo Daimé e União do

Vegetal. A bebida contém *N,N*-dimetiltryptamina (DMT) que se liga a receptores serotoninérgicos no cérebro e β -carbolinas (harmina, harmalina e tetrahydroharmina) e *N,N*-dimetiltryptamina (DMT) que, além de outros mecanismos, são capazes de inibir a monoamino-oxidase A (MAO-A) e, com menor afinidade, bloqueia a recaptação de serotonina, aumentando os níveis deste neurotransmissor no Sistema Nervoso Central com efeitos psicoativos. Devido ao aumento do consumo de ayahuasca pelas comunidades urbanas no Brasil e em outros países, e ao risco do uso da ayahuasca junto com medicamentos antidepressivos aumentar os níveis centrais de serotonina, faz-se necessário refletir sobre os efeitos de uma possível interação. O objetivo deste capítulo, portanto, foi descrever sobre as ações sinérgicas entre componentes da ayahuasca e agentes antidepressivos com base em uma revisão da literatura.

PALAVRAS-CHAVE: Ayahuasca. β -Carbolinas. Dimetiltryptamina. Antidepressivos. Síndrome da serotonina.

SYNERGISTIC ACTIONS BETWEEN AYAHUASCA TEA COMPONENTS AND ANTIDEPRESSANTS

ABSTRACT: Ayahuasca, a beverage obtained from the decoction of the plants *Banisteriopsis caapi* and *Psychotria viridis*, is traditionally used in rituals of some tribes, shamanism, prophecies, divination and magic by indigenous groups in the Amazon region and in the sacrament of syncretic religions such as “Santo Daimé” and “União do Vegetal”. The beverage contains *N,N*-dimethyltryptamine (DMT) which binds to

serotonergic receptors in the brain and β -carbolines (harmine, harmaline and tetrahydroharmine) and *N,N*-dimethyltryptamine (DMT) which, in addition to other mechanisms, are able to inhibit monoamine oxidase A (MAO-A) and, with lower affinity, blocks the block the reuptake of serotonin, increasing the levels of this neurotransmitter in the CNS with psychoactive effects. Due to the increase in ayahuasca consumption by urban communities in Brazil and in other countries, and the risk of using ayahuasca together with antidepressant drugs to increase central serotonin levels, it is necessary to reflect on the effects of a possible interaction. The aim of this chapter, therefore, was to describe the synergistic actions between ayahuasca components and antidepressant agents based on a review of the literature.

KEYWORDS: Ayahuasca. β -Carbolines. Dimethyltryptamine. Antidepressants. Serotonin syndrome.

1 | INTRODUÇÃO

Ayahuasca é uma bebida obtida a partir da decocção das espécies vegetais *Banisteriopsis caapi* (*Malphighiaceae*, cascas e caules) e *Psycotria viridis* (*Rubiaceae*, folhas) (CALLAWAY et al., 1994; LIWSZYC et al., 1992; McKENNA et al., 1984; McKENNA, 2004; OTT, 1994) que, devido às suas propriedades terapêuticas, tem sido usada pelo povos nativos e mestiços da região amazônica para detecção da causa de doenças, magia e contato com o reino sobrenatural (LUNA, 1984). Essa bebida, desde a década de 1930, tem sido usada em rituais religiosos dos grupos União do Vegetal (UDV), Santo Daime e Barquinha, sendo o uso ritualístico oficialmente reconhecido e protegido pela legislação brasileira, através da resolução do Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas (CONAD) em 2010 (OTT, 1994).

O Santo Daime e a UDV estão espalhados globalmente, existindo núcleos na América do Norte, Japão e em países europeus como Holanda, Espanha, Finlândia, entre outros, onde a bebida vem sendo consumida (DOMÍNGUEZ-CLAVÉ et al., 2016). Essa disseminação suscitou a realização de diversos estudos científicos (botânicos, fitoquímicos, toxicológicos, farmacológicos, neuroendócrinos, clínicos e psiquiátricos) por pesquisadores brasileiros e estrangeiros com intuito de conhecer os constituintes químicos, as ações no organismo e a sua relevância sociocultural (McKENNA, 2004; SOUSA-LIMA; TÓFOLI, 2011; ANDERSON, 2012; CARLINI; MAIA, 2015; DOMÍNGUEZ-CLAVÉ et al., 2016). A partir desses estudos, foi demonstrado que o uso da ayahuasca por membros desses grupos está associado com a perda do interesse por álcool, tabaco, cocaína e outras substâncias de abuso, assim como o consumo regular poderia aumentar a adaptação psicológica a diversos processos da vida, trazendo benefícios aos usuários (GROB et al., 1996; LABIGALINI JUNIOR, 1994; DOMÍNGUEZ-CLAVÉ et al., 2016; BARBOSA et al., 2018; CATA-PRETA et al., 2018).

Do ponto de vista químico e farmacológico, *P. viridis* possui o alcaloide *N,N*-dimetiltryptamina (DMT), enquanto a *B. caapi* contém β -carbolinas, como harmina (HRM, telepatina), harmalina (HRL) e tetraidroharmina (THH) (CALLAWAY; GROB, 1998). Com

relação ao mecanismo de ação, a DMT tem estrutura semelhante à serotonina e age nos receptores serotoninérgicos (5-HT_{1a}, 5HT_{1b}, 5-HT_{2a} e 5HT_{2c}) como agonista (YRITIA et al., 2002). As β-carbolinas (HRM, THH e HRL) atuam como inibidores da MAO-A, elevando os níveis de serotonina no SNC (McKENNA et al., 1998; CALLAWAY et al., 1999; RIBA et al., 2003; SANTOS, 2007).

Os antidepressivos (ADs) são medicamentos que, desde o seu surgimento no final da década de 1950, se tornaram fundamentais no tratamento das manifestações agudas da depressão moderada e grave, podendo levar a melhoria sintomática ou, até mesmo, a remissão completa dos sintomas (ELIAS et al., 2022). São também empregados em transtornos de ansiedade e dores crônicas, entre outros usos clínicos. Muitos ADs atuam aumentando os níveis centrais da serotonina e podem apresentar interações com outros medicamentos e alimentos que também elevem os níveis desse neurotransmissor, desencadeando efeitos adversos graves (KHUSHBOO, 2017). A síndrome serotoninérgica ou síndrome da serotonina (SS) é uma interação medicamentosa que ocorre com o uso concomitante de dois ou mais antidepressivos, por bloquear a recaptção de serotonina ou inibir a MAO A, devido um aumento desse neurotransmissor no sistema nervoso central (SNC) (SCOTTON et al., 2019; WANG et al., 2016). Essa síndrome é caracterizada clinicamente por tremores, hipertermia e colapso cardiovascular, que podem levar à morte, sendo definida como uma tríade de alterações neuropsiquiátricas, neuromusculares e neurovegetativas (SCOTTON et al., 2019; WANG et al., 2016). Embora a SS esteja associada com usos de ADs, produtos naturais também têm sido relatados como indutores de SS, uma vez que são usados como antidepressivos e atuam aumentando os níveis desse neurotransmissor no SNC (CORDEIRO et al., 2005; VIANA et al., 2021).

Considerando os mecanismos citados, o objetivo deste capítulo foi escrever sobre o surgimento de uma possível ação sinérgica entre os componentes da ayahuasca e antidepressivos, quando há aumento na concentração de serotonina no SNC.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Para a busca das evidências científicas, considerou-se como Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) as palavras “ayahuasca”, “antidepressivos”, “síndrome serotoninérgica”, “N,N-dimetiltriptamina (DMT)”, “β-carbolinas”, “harmina”, “harmalina” e “tetraidro-harmina”, que foram essenciais durante a pesquisa bibliográfica. A Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) via Biblioteca Virtual em Saúde, o portal Pubmed gerenciado pelo *US National Library of Medicine/National Institutes of Health*, o Scielo (Scientific Electronic Library Online) e o Portal Periódicos Capes foram as principais plataformas científicas usadas nesta pesquisa, realizada entre agosto de 2021 e maio de 2022.

Como critérios de inclusão de documentos científicos, foram considerados os

seguintes aspectos: identificações completas, idiomas em português, inglês e espanhol, as descrições dos estudos (pleno, curta comunicação, revisão, relato de casos, notas científicas, etc.), publicados em periódicos indexados e disponíveis em plataformas científicas, teses, dissertações e livros. Além disso, a confiabilidade e a fidelidade das fontes, assim como a veracidade documental foram analisadas. Os critérios de exclusão envolveram documentos não indexados e referências com identificação duvidosa. Cada referência foi apreciada quanto ao título da obra, autores, fundamentos, objetivos, metodologias, resultados e conclusões. Os conceitos foram definidos a partir de um consenso de uma ou mais obras (GONÇALO et al., 2012).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Ayahuasca – Aspectos químicos e farmacológicos

Ayahuasca é uma bebida preparada a partir da decoção das espécies *Banisteriopsis caapi* Morton e *Psychotria viridis* Ruiz & Pavón (CALLAWAY e GROB, 1998; SANTOS et al., 2006), sendo usada por grupos indígenas e curandeiros nos rituais de passagem, xamanismo, profecias, adivinhações e magia. Essa bebida tem sido consumida em vários países da América do Sul (Peru, Bolívia, Colômbia, Brasil, Venezuela e Equador), nos Estados Unidos e em vários países europeus, incluindo a Alemanha, Inglaterra, Finlândia, França e Espanha (RIBA et al., 2003; TUPPER, 2008).

A ayahuasca contém constituintes químicos ativos com ações centrais, como as β -carbolinas harmina, harmalina e tetrahidroharmina (Figura 1) encontradas em *B. caapi* (RIVIER; LINDGREN, 1972; CALLAWAY et al., 1999). Esses alcaloides (harmina e harmalina) funcionam como inibidores seletivos e reversíveis da enzima monoaminoxidase A (MAO-A) (UDENFRIEND et al., 1958; BUCKHOLTZ; BOGGAN, 1977), enquanto que a tetraidroharmina (THH) é um fraco inibidor da recaptação de serotonina, o que aumentam os níveis deste neurotransmissor no SNC (AIRAKSINEN et al., 1980). Estudos pré-clínicos sugerem que as β -carbolinas também têm afinidade por receptores 5-HT_{2A/2C} (GLENNON et al., 2000; GRELLA et al., 1998), mas resultados clínicos mostram que seu potencial psicoativo ou alucinógeno é questionável, embora o efeito seja devido à inibição da MAO A (SANTOS et al., 2012; RIBA et al., 2001; RIBA et al., 2003; RIBA et al., 2012). Outras evidências sugerem que as β -carbolinas exibem uma variedade de efeitos neurofisiológicos e biológicos, e seus derivados esterificados têm sido implicados como possíveis ligantes endógenos dos receptores benzodiazepínicos (LIPPKE et al., 1983; McKENNA et al., 1984). Ainda, de acordo com Wang et al. (2010), as duas principais proantocianidinas presentes em *B. Caapi*, epicatequina e procianidina produzem efeitos antioxidantes, o que pode estar relacionado às ações benéficas da ayahuasca e poderia regular os efeitos deletérios ocasionados por outros componentes da bebida.

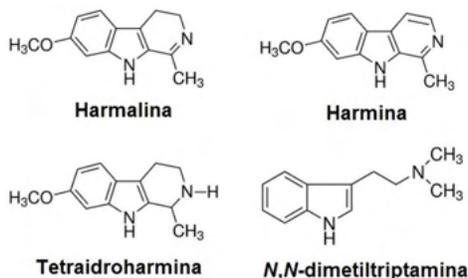


Figura 1 – Estruturas químicas das beta-carbolinas e *N,N*-dimetiltriptamina.

As folhas de *P. viridis* contêm indoalquilaminas *N,N*-dimetiltriptamina (DMT) (Figura 1) e em menor quantidade *N*-metiltriptamina (NMT). Quando injetada ou fumada a DMT apresenta ação psicoativa, pois atua nos receptores 5HT_{2A}, 5HT_{2C} e 5HT_{1A}, enquanto que por via oral, é metabolizada rapidamente pela monoamino-oxidase no trato gastrointestinal. Essas ações serotoninérgicas centrais são capazes de induzir novas percepções da realidade com complexas imagens mentais (McKENNA et al., 1990; McKENNA, 2004; OTT, 1994; STRASSMAN et al., 1994a; STRASSMAN et al., 1994b). Entretanto, esses efeitos podem ser atribuídos a outros mecanismos moleculares (SU et al., 2009), por exemplo, Fontanilla et al. (2009) mostraram que a DMT é um ligante do receptor sigma-1, produzindo hiperatividade em camundongos, independente dos efeitos sobre as vias serotoninérgicas e dopaminérgicas.

Apesar da farmacologia da ayahuasca não estar completamente determinada, as ações antidepressiva e ansiolítica dessa bebida têm sido relacionadas à sua capacidade em aumentar os níveis centrais de serotonina (RIBA et al., 2001; SHANON, 2002; CARLINI, 2003). Estudo realizado em pacientes com depressão resistente ao tratamento, mostrou que houve uma redução imediata e, em médio prazo, dos sintomas depressivos após administração de ayahuasca (OSÓRIO et al., 2015; SANCHES et al., 2016). Em um desenho experimental duplo-cego com grupo placebo, observou-se efeitos antidepressivos significativos no dia seguinte e após sete dias, da administração da ayahuasca (PALHANO-FONTES et al., 2015). Além disso, através de biomarcadores relacionados à depressão, foi verificado que a ayahuasca induziu efeitos na modulação dos níveis de cortisol e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (GALVÃO et al., 2018; ALMEIDA et al., 2019), os quais estão envolvidos na etiologia da depressão e atuam na regulação de processos fisiológicos, cognitivos e emocionais (JURUENA et al., 2004; TAPIA-ARANCIBIA et al., 2004; GOLD, 2015). Esses achados, entre outros, têm sido evidenciado às ações das β -carbolinas e *N,N*-dimetiltriptamina em aumentar os níveis de serotonina no SNC, que contribuem para a potencialização da neurotransmissão serotoninérgica.

Quanto aos benefícios da ingestão da ayahuasca, evidenciamos uma busca pelo autoconhecimento, o abandono do uso de álcool, nicotina, cocaína, anfetamina e

outras drogas de abuso (SANTOS et. al., 2006) e remissão de desordens psiquiátricas e psicopatológicas, como comportamento impulsivo, desrespeitoso, raivoso, agressivo, opositor, rebelde, irresponsável, alienado, fracassado, os contornos psicopatológicos de uma compulsão (MENEGUETTI; MENEGUETTI, 2014). Além disso, o consumo da bebida tem sido associado com comportamentos de boa relação social e maturidade emocional, tornando os usuários mais confiantes, descontraídos, otimistas, despreocupados, desinibidos, amigáveis e enérgicos (MENEGUETTI; MENEGUETTI, 2014).

3.2 Antidepressivos que aumentam os níveis de serotonina no SNC

Os antidepressivos são classificados em função da sua ação farmacológica, ao produzirem um aumento da eficiência sináptica da transmissão monoaminérgica (serotonérgica e/ou noradrenérgica e/ou dopaminérgica) (KHUSHBOO, 2017). Esses agentes são capazes de aumentar a concentração de neurotransmissores (especialmente serotonina e noradrenalina) na fenda sináptica através da inibição da MAO, do bloqueio de recaptação neuronal do neurotransmissor ou atuação em autoreceptores pré-sinápticos, como o alfa-2 adrenérgico (CIPRIANI et al., 2018; JARONCZYK; WALORY, 2022; KHUSHBOO, 2017). Os mecanismos de ação das principais classes de antidepressivos que aumentam a concentração de serotonina no SNC foram destacados neste estudo.

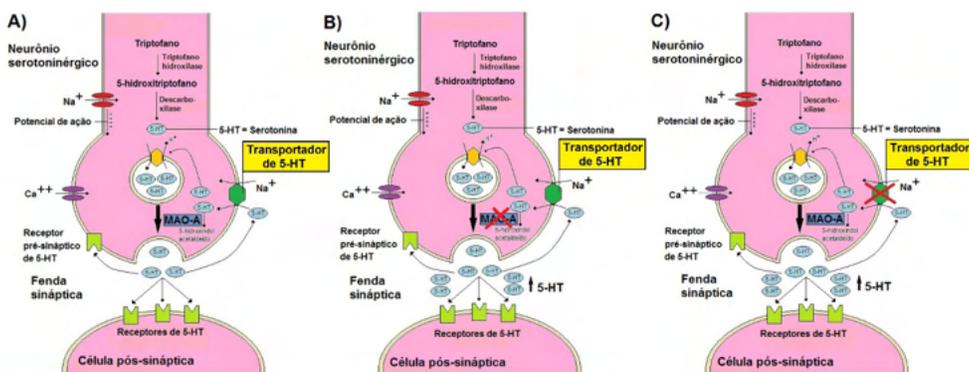
Os antidepressivos inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs) atuam inibindo a atividade da MAO A e MAO B, que estão envolvidas no metabolismo de serotonina (5-HT), noradrenalina (NE) e dopamina (DA) (Figura 2). Isocarboxazida, fenelzina e tranilcipromina, por exemplo, são IMAOs não seletivos e irreversíveis tanto da MAO A quanto da MAO B (Tabela 1). Dessa forma, como já dissemos, a inibição dessas enzimas eleva a concentração das monoaminas no SNC e sistema nervoso simpático (SNS). Além disso, existem os IMAOs seletivos irreversíveis (clorgilina) e reversíveis (brofaromina, moclobemida, toloxatona e befloxatona) da MAO-A, que são usados principalmente para controlar crises hipertensivas. Como inibidor seletivo e reversível da MAO-A, a moclobemida age por desaminação da 5-HT e da NA (YOUDIM et al., 2008).

Os inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas denominados antidepressivos tricíclicos (ADTs), têm como mecanismo de ação o bloqueio do transportador pré-sináptico de monoaminas. Os ADTs que caracterizados como aminas terciárias (amitriptilina, clomipamina, doxepina e imipramina) causam uma maior inibição da recaptação de 5-HT, enquanto os ADTs caracterizados como aminas secundárias (desipramina e a nortriptilina) atuam inibindo o transportador de NE (Tabela 1). Nesse sentido, os ADTs aumentam a eficiência da transmissão monoaminérgica, envolvendo os sistemas noradrenérgico e serotoninérgico através da elevação da concentração sináptica de noradrenalina e serotonina (GILLMAN, 2007; VOS et al., 2021).

Considerando os antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), foi publicado o primeiro relato sobre a ação antidepressiva da fluoxetina, a primeira

droga dessa classe de fármacos, em 1974 (HILLHOUSE; PORTER, 2015). A fluoxetina foi aprovada pela FDA em dezembro de 1987 e foi lançada no mercado em janeiro de 1988, sob o nome comercial de Prozac®. Desde a introdução da fluoxetina, vários outros ISRSs foram aprovados pelo FDA (por exemplo, sertralina, citalopram, fluvoxamina, paroxetina e escitalopram) (Tabela 1) (HILLHOUSE; PORTER, 2015).

Os ISRSs são tão eficazes quanto os ADTs no tratamento da depressão e outras psicopatologias, mas com poucos problemas de tolerabilidade e segurança. Os ISRSs inibem de forma potente e seletiva a recaptação de serotonina, resultando em potencialização da neurotransmissão serotoninérgica pelo aumento desse neurotransmissor na fenda sináptica (Figura 2) (KHAWAM et al., 2006; ELIAS et al., 2022). No entanto, a potência dessa inibição é variada, assim como a seletividade por noradrenalina e dopamina. A sertralina e paroxetina, por exemplo, são mais potentes em inibir a recaptação da serotonina, enquanto a sertralina apresenta potência relativa em inibir a recaptação de dopamina, o que a diferencia farmacologicamente dos outros compostos ISRSs (KHUSHBOO, 2017; HILLHOUSE; PORTER, 2015; MORENO et al, 1999).



A) Sinapse serotoninérgica. B) Sinapse serotoninérgica após inibição da MAO-A. C) Sinapse serotoninérgica após bloqueio do transportador de 5-HT.

Figura 2 - Esquema ilustrativo mostrando a inibição da MAO e o bloqueio da recaptação de 5-HT.

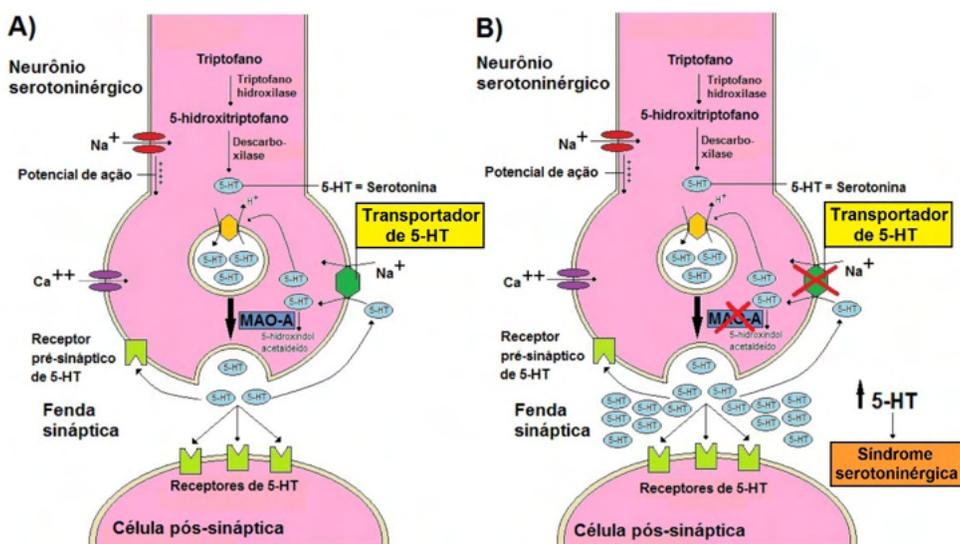
Os inibidores seletivos de recaptura de 5-HT/NE (ISRSN), como a venlafaxina e seu metabólito ativo *O*-desmetilvenlafaxina, são seletivos para a recaptação de serotonina e noradrenalina, e apresentam fraca atividade como inibidores da recaptação de dopamina (Tabela 1). O efeito farmacológico da venlafaxina é dependente da dose, pois, em doses baixas, atua essencialmente como um ISRS e em doses médias a altas causa inibição adicional da recaptação de NE. Em doses muito altas também pode ocorrer inibição da recaptação de DA (KHUSHBOO, 2017; MORENO et al., 1999).

Classes dos antidepressivos	Exemplos de Fármacos
Inibidores da monoaminoxidase	Iproniazida, isocarboxazida, tranilcipromina, fenelzina, clorgilina, brofaromina, moclobemida, toloxatona, befloxatona
Inibidores não seletivos de recaptação de monoaminas - Antidepressivos tricíclicos	Imipramina, desipramina, clomipramina, amitriptilina, nortriptilina, doxepina, maprotilina
Inibidores seletivos de recaptação de serotonina	Fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram, fluvoxamina, escitalopram
Inibidores seletivos de recaptação de 5-HT/NE	Venlafaxina, duloxetina

Tabela 1 – Principais classes de antidepressivos que aumentam 5-HT no SNC.

3.3 Síndrome serotoninérgica

A síndrome serotoninérgica (SS) se desenvolve após o uso simultâneo de dois ou mais agentes que contribuem para aumento nos níveis de serotonina no SNC (Figura 3). Vários medicamentos foram implicados no desenvolvimento dessa síndrome, incluindo aqueles que inibem a degradação da serotonina como os IMAO, aumentando sua concentração na fenda sináptica, ou os precursores da serotonina, L-triptofano e 5-hidroxi-L-triptofano, as substâncias que inibem seletivamente a recaptação de serotonina e os antidepressivos tricíclicos que em nível pré-sináptico bloqueiam de recaptação de NA, 5-HT e em menor proporção de DA. Na clínica, a combinação de um IMAO com um ISRS é a causa mais comum do surgimento da síndrome da serotonina (HILTON et al., 1997; BRITO-DA-COSTA et al., 2020).



A) Sinapse serotoninérgica. B) Sinapse serotoninérgica após inibição da MAO-A e bloqueio do transportador de 5-HT.

Figura 3 - Esquema ilustrativo mostrando a indução da síndrome serotoninérgica.

A síndrome se manifesta por hipertermia, sintomas autonômicos, diaforese, taquicardia, diarreia, alterações do estado mental, mioclonia, incoordenação, hiperreflexia, tremores e rigidez muscular (SCOTTON et al., 2019; WANG et al., 2016). Embora a SS tenha sido atribuída ao aumento da atividade de serotonina no sistema nervoso central, é difícil explicar todas as manifestações clínicas descritas devido ao envolvimento de um único sistema neurotransmissor (STERNBACH, 1991). O conceito de SS tem sido substituído pelo termo “toxicidade da serotonina” sugerindo que o excesso de serotonina no SNC pode ser causado pela interação entre diferentes medicamentos ou substâncias que elevam os níveis de serotonina nas sinapses, como também por um único medicamento (SHIODA et al., 2004). Esse excesso de serotonina tem sido melhor entendido como um espectro de toxicidade, em vez de uma entidade clínica definida, uma síndrome, com clara importância prognóstica (GILLMAN, 1998; DUNKLEY et al., 2003; UDDIN et al., 2017). No entanto, essa síndrome também pode envolver o sistema dopaminérgico (SHIODA et al., 2004).

Callaway e Grob (1998) relataram o caso de um homem em tratamento com fluoxetina que, uma hora após ingerir aproximadamente 100 ml de ayahuasca começou a apresentar tremores, sudorese, calafrios e confusão, que foram intensificados rapidamente e seguidos por tremores motores, náuseas e vômitos, desorientação, profundo desespero e angústia associados às imagens mentais de sua esposa. Esses autores concluíram que a interação entre os potentes alcaloides harmala, inibidores da monoamina oxidase, presentes na ayahuasca e a classe de antidepressivos ISRS foi responsável por induzir a síndrome serotoninérgica com desfecho potencialmente grave (CALLAWAY; GROB, 1998). Um outro estudo, realizado por Pic-Taylor et al. (2015), mostrou que o tratamento de ratas Wistar fêmeas com ayahuasca causou a síndrome comportamental da serotonina observada em dois animais que morreram após a administração de doses de 30X (correspondendo à 9 mg/kg de DMT) e 50X (correspondendo à 15 mg/kg de DMT), onde 1X está relacionado à dose ingerida durante um ritual religioso que equivale a 150 mL para uma pessoa de 70 kg.

A participação em rituais místico-religiosos de pessoas que fazem uso de antidepressivos serotoninérgicos é contraindicada, uma vez que existe a possibilidade do surgimento de toxicidade serotoninérgica em decorrência de interações sinérgicas entre esses medicamentos e os componentes da ayahuasca (COSTA et al., 2005). No entanto, não é comum a existência de relatos de casos de SS causada por interação com a ayahuasca nos grupos ayahuasqueiros, apesar do uso considerável de antidepressivos na população (SOUSA-LIMA; TÓFOLI, 2011; PRADO et al., 2017). Tem sido sugerido que o uso de drogas que inibem seletivamente a recaptação de 5-HT possa, até mesmo, atenuar os efeitos da bebida (SOUSA-LIMA; TÓFOLI, 2011).

Quando presente na bebida da ayahuasca, as β -carbolinas são inibidores reversíveis da MAO-A e atuam para prevenir a desaminação do dimetiltriptamina (DMT), elevando os níveis de monoaminas no SNC (CALLAWAY et al., 1999). A tetraidroharmina (THH) parece atuar como um fraco inibidor da recaptação do receptor 5-HT e inibidor da MAO,

o que pode bloquear a recaptação neuronal da serotonina, resultando em altos níveis do neurotransmissor na fenda sináptica, enquanto a DMT tem ação agonista nos receptores de 5-HT (McKENNA et al., 1998).

Em conjunto, as ações das β -carbolinas e DMT potencializam as vias serotoninérgicas, levando ao surgimento de efeitos adversos (hipertensão, palpitação, taquicardia, tremores, midríase, euforia e excitação agressiva, náuseas, vômitos e diarreia), que podem estar relacionados à SS (COSTA et al., 2005). Contudo, o consumo de ayahuasca e antidepressivos chama a atenção de pesquisadores e profissionais, uma vez que esses agentes também são capazes de aumentar os níveis de serotonina no SNC por, além de inibir a monoamino-oxidase A, bloquear a recaptação neuronal ou antagonizar os receptores alfa-2 adrenérgicos (CIPRIANI et al., 2018; JARONCZYK; WALORY, 2022; KHUSHBOO, 2017). Portanto, mesmo com a falta de estudos específicos, os mecanismos apresentados são indicativos de ações sinérgicas entre os componentes da ayahuasca e antidepressivos.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente capítulo discorreu sobre o uso da ayahuasca nos rituais de religiões sincréticas do Brasil e um possível efeito tóxico, devido interação com drogas antidepressivas. Os participantes desses novos movimentos religiosos, além da busca pelo autoconhecimento, também estão interessados em abandonar o abuso de álcool, da nicotina, cocaína, anfetamina e a cura para desordens psiquiátricas e psicopatológicas.

Como foi observado na literatura especializada, a bebida contém β -carbolinas e dimetilriptamina. Essas substâncias potencializam as vias serotoninérgicas por inibir a MAO-A e bloquear a recaptação de serotonina nos terminais sinápticos ou agir como agonista da serotonina. Esses mecanismos podem, em parte, justificar os efeitos farmacológicos e adversos, como antidepressivos, alucinógenos, alterações da percepção, cognição, volição e afetividade, entre outros. O uso da ayahuasca também pode ocasionar hipertensão, palpitação, taquicardia, tremores, midríase, euforia e excitação agressiva, náuseas, vômitos e diarreia, efeitos que podem estar relacionados à SS devido ao aumento dos níveis de serotonina no SNC.

Existem vários indícios que a ayahuasca causa benefícios na saúde do indivíduo com melhora de transtornos mentais e bem estar psicossocial. No entanto, o uso em conjunto com antidepressivos pode levar a ações sinérgicas que exacerbam a neurotransmissão serotoninérgica no SNC, ocasionando um maior risco do desenvolvimento de efeitos adversos. Portanto, para um melhor entendimento da segurança e dos benefícios, sugere-se estudos mais aprofundados sobre os efeitos da bebida e de seus componentes.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, R. N.; GALVÃO, A. C. M.; SILVA, F. S.; SILVA, E. A. S.; PALHANO-FONTES, F.; MAIA-DE-OLIVEIRA, J. P.; ARAÚJO L. S. B.; LOBÃO-SOARES, B.; GALVÃO-COELHO, N. L. Modulation of serum brain-derived neurotrophic factor by a single dose of Ayahuasca: Observation from a randomized controlled trial. **Frontiers in Psychology**, v. 10, p. 1-13, 2019.
- AIRAKSINEN, M. M.; SVENSK, H.; TUOMISTO, J.; KOMULAINEN, H. Tetrahydro- β -carbolines and corresponding tryptamines: *In vitro* inhibition of serotonin and dopamine uptake by human blood platelets. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 46, n. 4, p. 308-313, 1980.
- ANDERSON, B.T. Ayahuasca as antidepressant? Psychedelics and styles of reasoning in psychiatry. **Anthropology of Consciousness**, v. 23, n. 1, p. 44-59, 2012.
- BARBOSA, P. C. R.; TÓFOLI, L. F.; BOGENSCHUTZ, M. P.; HOY, R.; BERRO, L. F.; MARINHO, E. A. V.; ARECO, K. N.; WINKELMAN, M. J. Assessment of alcohol and tobacco use disorders among religious users of Ayahuasca. **Frontiers in Psychiatry**, v. 9, p. 1-12, 2018.
- BRITO-DA-COSTA, A.M.; DIAS-DA-SILVA, D.; GOMES, N.G.M.; DINIS-OLIVEIRA, R.J.; MADUREIRA-CARVALHO, Á. Toxicokinetics and toxicodynamics of ayahuasca alkaloids *N,N*-dimethyltryptamine (DMT), harmine, harmaline and tetrahydroharmine: Clinical and forensic impact. **Pharmaceuticals**, v. 13, n. 11, p. 1-36, 2020.
- BUCKHOLTZ, N. S.; BOGGAN, W. O. Monoamine oxidase inhibition in brain and liver produced by beta-carbolines: structure-activity relationships and substrate specificity. **Biochemistry Pharmacology**, v. 26, n. 21, p. 1991-1996, 1977.
- CALLAWAY, J.C.; AIRAKSINEN, M. M.; McKENNA, D. J.; BRITO, G. S.; GROB, C. S. Platelet serotonin uptake sites increase in drinkers of ayahuasca. **Psychopharmacology**, v. 116, n. 3, p. 385-387, 1994.
- CALLAWAY, J. C.; GROB, C. S. Ayahuasca preparations and serotonin reuptake inhibitors: a potential combination for severe adverse interactions. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 30, n. 4, p. 367-369, 1998.
- 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 healthy humans. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 65, n. 3, p. 243-256, 1999.
- CARLINI, E. A. Plants and the central nervous system. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 75, n. 3, p. 501-512, 2003.
- CARLINI, E. A.; MAIA, L. O. Plant and fungal hallucinogens as toxic and therapeutic agents. In: GOPALAKRISHNAKONE, P.; CARLINI, C. R.; LIGABUE-BRAUN, R. **Plant Toxins**. Springer Netherlands, 2015. p. 36-80.
- CATA-PRETA, E. G.; SERRA, Y. A.; MOREIRA-JUNIOR, E. C.; REIS, H. S.; KISAKI, N. D.; LIBARINO-SANTOS, M.; SILVA, R. R. R.; BARROS-SANTOS, T.; SANTOS, L. C.; BARBOSA, P. C. R.; COSTA, J. L.; OLIVEIRA-LIMA, A. J.; BERRO, L. F.; MARINHO, E. A. V. Ayahuasca and its DMT- and β -carbolines - containing ingredients block the expression of ethanol-induced conditioned place preference in mice: Role of the treatment environment. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 1-14, 2018.

CIPRIANI, A.; FURUKAWA, T. A.; SALANTI, G.; CHAIMANI, A.; ATKINSON, L. Z.; OGAWA, Y.; LEUCHT, S.; RUHE, H. G.; TURNER, E. H.; HIGGINS, J. P. T.; EGGER, M.; TAKESHIMA, N.; HAYASAKA, Y.; IMAI, H.; SHINOHARA, K.; TAJIKA, A.; IOANNIDIS, J. P. A.; GEDDES, J. R. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet**, v. 391, n. 10128, p. 1357-1366, 2018.

CORDEIRO, C. H. G.; CHUNG, M. C.; SACRAMENTO, L. V. S. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: *Hypericum perforatum* e *Piper methysticum*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 3, p. 272-278, 2005.

COSTA, M. C. M.; FIGUEIREDO, M. C.; CAZENAVE, S. O. S. Ayahuasca: Uma abordagem toxicológica do uso ritualístico. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 32, n. 6, p. 310-318, 2005.

DOMÍNGUEZ-CLAVÉ, E.; SOLER, J.; ELICES, M.; PASCUAL, J. C.; ÁLVAREZ, E.; REVENGA, M. F.; FRIEDLANDER, P.; FEILDING, A.; RIBA, J. Ayahuasca: Pharmacology, neuroscience and therapeutic potential. **Brain Research Bulletin**, v. 126, part. 1, p. 89-101, 2016.

DUNKLEY, E. J. C.; ISBISTER, G. K.; SIBBRITT, D.; DAWSON, A. H.; WHYTE, I. M. The hunter serotonin toxicity criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 96, n. 9, p. 635-642, 2003.

ELIAS, E.; ZHANG, A. Y.; MANNERS, MELISSA T. Novel pharmacological approaches to the treatment of depression. **Life**, v. 12, n. 2, p. 1-31, 2022.

FONTANILLA, D.; JOHANNESSEN, M.; HAJIPOUR, A. R.; COZZI, N. V.; JACKSON, M. B.; RUOHO, A. E. The hallucinogen N,N-dimethyltryptamine (DMT) is an endogenous sigma-1 receptor regulator. **Science**, v. 323, n. 5916, p. 934-937, 2009.

GALVÃO, A. C. M.; ALMEIDA, R. N.; SILVA, E. A. S.; FREIRE, F. A. M.; PALHANDO-FONTES, F.; ONIAS, H.; ARCOVERDE, E.; MAIA-DE-OLIVEIRA, J. P.; ARAÚJO, D. B.; LOBÃO-SOARES, B.; GALVÃO-COELHO, N. L. Cortisol modulation by ayahuasca in patients with treatment resistant depression and healthy controls. **Frontiers in Psychiatry**, v. 9, p. 1-10, 2018.

GILLMAN, P. K. Serotonin syndrome: history and risk. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 12, n. 5, p. 482-491, 1998.

GILLMAN, P. K. Tricyclic antidepressant pharmacology and therapeutic drug interactions updated. **British Journal of Pharmacology**, v. 151, p. 737-748, 2007.

GLENNON, R.A.; DUKAT, M.; GRELLA, B.; HONG, S.; COSTANTINO, L.; TEITLER, M.; SMITH, C.; EGAN, C.; DAVIS, K.; MATTSON, M.V. Binding of beta-carbolines and related agents at serotonin (5-HT(2) and 5-HT(1A)), dopamine (D(2)) and benzodiazepine receptors. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 60, n. 2, p. 121-132, 2000.

GOLD, P.W. The organization of the stress system and its dysregulation in depressive illness. **Molecular Psychiatry**, v. 20, n. 1, p. 32-47, 2015.

GONÇALO, C. S.; CASTRO, C. M.; BONON, M. M.; MOTTA, P. M. R.; DAHDAL, A. B.; BATISTA, J. C.; HIRAYAMA, M. S.; PERES, S. M. P.; BARROS, N. F. Planejamento e execução de revisões sistemáticas da literatura. **Brasília Médica**, v. 49, n. 2, p. 104-110, 2012.

GRELLA, B.; DUKAT, M.; YOUNG, R.; TEITLER, M.; HERRICK-DAVIS, K.; GAUTHIER, C.B.; GLENNON, R.A. Investigation of hallucinogenic and related β -carbolines. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 50, n. 2, p. 99-107, 1998.

GROB, C. S.; MCKENNA, D. J.; CALLAWAY, J. C.; BRITO, G. S.; NEVES, E. S.; OBERLANDER, G.; SAIDE, O. L.; LABIGALINI, E.; TACLA, C.; MIRANDA, C. T.; STRASSMAN, R. J.; BOONE, K. B. Human psychopharmacology of Hoasca, a plant hallucinogen used in ritual context in Brasil. **Journal of Nervous and Mental Disease**, v. 184, n. 2, p. 86-94, 1996.

HILLHOUSE, T. M.; PORTER, JOSEPH H. A brief history of the development of antidepressant drugs: From monoamines to glutamate. **Experimental and Clinical Psychopharmacology**, v. 23, n. 1, p. 1-21, 2015.

HILTON, S. E., MARADIT, H., MÖLLER, H. J. Serotonin syndrome and drug combinations: focus on MAOI and RIMA. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 247, n. 3, p. 113-119, 1997.

JARONCZYK, M.; WALORY, J. Novel molecular targets of antidepressants. **Molecules**, v. 27, n. 2, p. 1-20, 2022.

JURUENA, M. F., CLEARE, A. J.; PARIANTE, C. M. The hypothalamic pituitary adrenal axis, glucocorticoid receptor function and relevance to depression. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 26, n. 3, p. 189-201, 2004.

KHAWAM, E. A.; LAURENCIC, G.; MALONE JR, D. A. Side effects of antidepressants: An overview. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 73, n. 4, p. 351-361, 2006.

KHUSHBOO, S. B. Antidepressants: mechanism of action, toxicity and possible amelioration. **Journal of Applied Biotechnology & Bioengineering**, v. 3, n. 5, p. 437-448, 2017.

LABIGALINI JUNIOR, E. **O Uso de ayahuasca em um contexto religiosos por ex-dependentes de álcool – Um estudo qualitativo**. Dissertação. Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. Mestrado em Saúde Mental. São Paulo. 1994.

LIPPKE, K. P.; SCHUNACK, W. G.; WENNING, W.; MÜLLER, W. E. beta-Carbolines as benzodiazepine receptor ligands. 1. Synthesis and benzodiazepine receptor interaction of esters of beta-carboline-3-carboxylic acid. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 26, n. 4, p. 499-503, 1983.

LIWSZYC, G. E.; VUORI, E.; RASANEN, I.; ISSAKAINEN, J. Daimé – A ritual herbal potion. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 36, n. 1, p. 91-92, 1992.

LUNA, L. E. The healing practices of a Peruvian shaman. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 11, n. 2, p. 123-133, 1984.

MCKENNA, D. J.; TOWERS, G. H. N.; ABBOTT, F. Monoamino oxidase inhibitors in South American hallucinogenic plants: Tryptamine and β -carboline constituents of Ayahuasca. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 10, n. 2, p. 195-223, 1984.

McKENNA, D.J.; REPKE, D.B.; LO, L.; PEROUTKA, S.J. Differential interactions of indolealkylamines with 5-hydroxytryptamine receptor subtypes. **Neuropharmacology**, v. 29, n. 3, p.193-198, 1990.

McKENNA, D. J.; CALLAWAY, J. C.; GROB, CHARLES S. The scientific investigation of ayahuasca: a review of past and current research. **The Heffter Review of Psychedelic Research**, v. 1, p. 65-76, 1998.

McKENNA, D. J. Clinical investigations of the therapeutic potential of ayahuasca: rationale and regulatory challenges. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 102, n. 2, p. 111-129, 2004.

MENEGUETTI, D. U. O.; MENEGUETTI, N. F. S. P. Benefícios a saúde ocasionados pela ingestão da ayahuasca: contexto social e ação neuropsicológica, fisi imunológica, microbiológica e parasitária. **Cadernos Brasileiros de Saúde Mental**, v. 6, n. 13, p. 104-121, 2014.

MORENO, R. A.; MORENO, D. H.; SOARES, M. B. M. Psicofarmacologia de antidepressivos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, p. S124-S140, 1999.

OSÓRIO, F. L.; SANCHES, R. F.; MACEDO, L. R.; SANTOS, R. G.; MAIA-DE-OLIVEIRA, J. P.; WICHERT-ANA, L.; ARAUJO, D. B.; RIBA, J.; CRIPPA, J. A.; HALLAK, J. E. Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 37, n. 1, p. 13-20, 2015.

OTT, J. **Ayahuasca Analogues: Pangæan Entheogens**. 1ª ed., Kennewick, Washington: Natural Products Books Co.; 1994. 127p.

PALHANO-FONTES, F.; ANDRADE, K.C.; TOFOLI, L.F.; SANTOS, A.C.; CRIPPA, J.A.S.; HALLAK, J.E.C.; RIBEIRO, S.; ARAUJO, D.B. The psychedelic state induced by ayahuasca modulates the activity and connectivity of the default mode network. **PLoS One**, v. 10, n. 2, p. 1-13, 2015.

PIC-TAYLOR, A.; MOTTA, L. G.; MORAIS, J. A.; JUNIOR, W. M.; SANTOS, A. F. A.; CAMPOS, L. A.; MORTARI, M. R.; VON ZUBEN, M. V.; CALDAS, E. D. Behavioural and neurotoxic effects of ayahuasca infusion (*Banisteriopsis caapi* and *Psychotria viridis*) in female Wistar rat. **Behavioural Processes**, v. 118, p. 102-110, 2015.

PRADO, M. A. M. B.; FRANCISCO, P. M. S. B.; BARROS, M. B. A. Uso de medicamentos psicotrópicos em adultos e idosos residentes em Campinas, São Paulo: um estudo transversal de base populacional. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 4, p. 747-758, 2017.

RIBA, J.; RODRIGUEZ-FORNELLS, A.; URBANO, G.; MORTE, A.; ANTONIJOAN, R.; MONTERO, M.; CALLAWAY, J.C.; BARBANOJ, M.J. Subjective effects and tolerability of the South American psychoactive beverage ayahuasca in healthy volunteers. **Psychopharmacology**, v. 154, n. 1, p. 85-95, 2001.

RIBA, J.; VALLE, M.; URBANO, G.; YRITIA, M.; MORTE, A.; BARBANOJ, M.J. Human pharmacology of ayahuasca: subjective and cardiovascular effects, monoamine metabolite excretion, and pharmacokinetics. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 306, n. 1, p. 73-83, 2003.

RIBA, J.; MCILHENNY E.H.; VALLE, M.; BOUSO, J.C.; BARKER, S.A. Metabolism and disposition of N, N-dimethyltryptamine and harmala alkaloids after oral administration of ayahuasca. **Drug Testing Analysis**, v. 4, n. 7-8, p. 610-616, 2012.

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

SANCHES, R. F.; OSÓRIO, F. L.; SANTOS, R. G.; MACEDO, L. R. H.; MAIA-DE-OLIVEIRA, J. P.; WICHERT-ANA, L.; ARAUJO, D. B.; RIBA, J.; CRIPPA, J. A. S.; HALLAK, J. E. C. Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a SPECT study. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 36, n. 1, p. 77-81, 2016.

SANTOS, R. G., MORAES, C. C., HOLANDA, A. Ayahuasca e Redução do Uso Abusivo de Psicoativos: Eficácia Terapêutica? **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 22, n. 3, p. 363-370, 2006.

SANTOS, G. R. Ayahuasca: neuroquímica e neurofarmacologia. **Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas**, v.3, n. 1, p.1-11, 2007.

SANTOS, R. G.; GRASA, E.; VALLE, M.; BALLESTER, M. R.; BOUSO, J. C.; NOMDEDÉU, J. F.; HOMS, R.; BARBANOJ, M. J.; RIBA, J. Pharmacology of ayahuasca administered in two repeated doses. **Psychopharmacology**, v. 219, n. 4, p. 1039-1053, 2012.

SCOTTON, W. J.; HILL, L. J.; WILLIAMS, A. C.; BARNES, N. M. Serotonin syndrome: Pathophysiology, clinical features, management, and potential future directions. **International Journal of Tryptophan Research**, v. 12, p. 1-14, 2019.

SHANON, B. Ayahuasca visualizations: A structural typology. **Journal of Consciousness Studies**, v. 9, n. 2, p. 3-30, 2002.

SHIODA, K.; NISIJIMA, K.; YOSHINO, T.; KATO, S. Extracellular serotonin, dopamine and glutamate levels are elevated in the hypothalamus in a serotonin syndrome animal model induced by tranlycypromine and fluoxetine. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 28, n. 4, p. 633-640, 2004.

SOUSA-LIMA S. A.; TÓFOLI L. F. An epidemiological surveillance system by the UDV: Mental health recommendations concerning the religious use of hoasca. In: Labate, B. C.; Jungaberle, H., editors. **The internationalization of ayahuasca**. Zurich/Berlin: LIT Verlag, 2011. p. 185-199.

STERNBACH, H. The serotonin syndrome. **American Journal of Psychiatry**, v. 148, n. 6, p. 705-713, 1991.

STRASSMAN, R. J.; QUALLS, C. R. Dose-response study of *N,N*-dimethyltryptamine in humans. I. Neuroendocrine, autonomic and cardiovascular effects. **Archives of General Psychiatry**, v. 51, n. 2, p. 85-97, 1994a.

STRASSMAN, R. J.; QUALLS, C. R.; UHLENHUTH, E.; KELLNER, R. Dose-response study of *N,N*-dimethyltryptamine in humans. II. Subjective effects and preliminary results of a new rating scale. **Archives of General Psychiatry**, v. 51, n. 2, p. 98-108, 1994b.

SU, T. P.; HAYASHI, T; VAUPEL, D. B. When the endogenous hallucinogenic trace amine *N,N*-Dimethyltryptamine meets the sigma-1 receptor. **Science Signaling**, v. 2, n. 61, p. 1-7, 2009.

TAPIA-ARANCIBIA L.; RAGE F.; GIVALOIS L.; ARANCIBIA S. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v. 25, n. 2, p. 77-107, 2004.

TUPPER, K. W. The globalization of ayahuasca: Harm reduction or benefit maximization? **International Journal of Drug Policy**, v. 19, n. 4, p. 297-303, 2008.

UDENFRIEND, S.; WITKOP, B.; REDFIELD, B.; WEISSBACH, H. Studies with the reversible inhibitors of monamine oxidase: harmaline and related compounds. **Biochemical Pharmacology**, v. 1, n. 2, p. 160-165, 1958.

UDDIN, M. F.; ALWEIS, R.; SHAH, S. R.; LATEEF, N.; SHAHNAWAZ, W.; OCHANI, R. K.; DHARANI, A. M.; SHAH, S. A. Controversies in serotonin syndrome diagnosis and management: A review. **Journal of Clinical & Diagnostic Research**, v. 11, n. 9, p. OE05-OE07, 2017.

VIANA, D. S.; NASCIMENTO, P. R. S.; MIRANDA JUNIOR, R. N. C. Plantas medicinais com potencial uso na fitoterapia antidepressiva: uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, e274101522819, 2021

VOS, C. F.; AARNOUTSE, R. E.; OP DE COUL, M. J. M.; SPIJKER, J.; GROOTHEDDE-KUYVENHOVEN, M. M.; MIHAESCU, R.; WESSELS-BASTEN, S. J. W.; ROVERS, J. J. E.; TER HARK, S. E.; SCHENE, A. H.; HULSCHER, M. E. J. L.; JANZING, J. G. E. Tricyclic antidepressants for major depressive disorder: a comprehensive evaluation of current practice in the Netherlands. **BMC Psychiatry**, v. 21, n. 481, p.1-11, 2021.

WANG, Y-H.; SAMOYLENKO, V.; TEKWANI, B. L.; KHAN, I. A.; MILLERD, L. S.; CHAURASIYA, N. D.; RAHMAN, M. M.; TRIPATHI, L. M.; KHAN, S. I.; JOSHI, V. C.; WIGGER, F. T.; MUHAMMAD, I. Composition, standardization and chemical profiling of *Banisteriopsis caapi*, a plant for the treatment of neurodegenerative disorders relevant to Parkinson's disease. **Journal of Ethnopharmacology**, v.128, n. 3, p. 662-671, 2010.

WANG, R. Z.; VASHISTHA, V.; KAUR, S.; HOUCHEMS, N. W. Serotonin syndrome: Preventing, recognizing, and treating it. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 83, n. 11, p. 810-817, 2016.

YOUDEM, M. B. H.; EDMONDSON, D.; TIPTON, K. F. The therapeutic potential of monoamine oxidase inhibitors. **Nature Reviews – Neuroscience**, v. 7, p. 295-309, 2006.

YRITIA, M.; RIBA, J.; ORTUÑO, J.; RAMIREZ, A.; CASTILLO, A.; ALFARO, Y.; TORRE, R.; BARBANOJ, M. J. Determination of N,N-dimethyltryptamine and β -carboline alkaloids in human plasma following oral administration of Ayahuasca. **Journal of Chromatography B - Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 779, n. 1, p. 271-281, 2002.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Achirobichalcona 23, 29, 33

Alzheimer 29, 31, 34, 42, 59, 60, 61, 62, 63, 64

Angiogênese 71

Antidepressivos 30, 31, 32, 43, 45, 47, 48, 50, 51, 52, 56

Ayahuasca 43, 44, 45, 46, 47, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58

B

Bactérias 12, 14, 15, 35, 36

Biodiversidade 1, 2, 3, 6, 7, 11, 25, 40, 94

C

Câncer 13, 18, 19, 20, 31, 34

Capacitação espermática 80, 90

Ciclo estral 72, 79, 86, 87, 88, 93

Compostos fenólicos 27

Conhecimento popular 3, 24, 27, 59

D

Dimetilriptamina 43, 44, 45, 47, 51, 52

E

Espécies silvestres 11, 12, 13, 15, 19

Estimulação cerebral 59, 61

Eventos da fertilização 79

F

Fertilização 79, 80, 81, 82, 84, 86, 89, 90, 91, 92, 93

Fitoterapia 6, 7, 24, 26, 38, 39, 40, 41, 58, 59, 64

Flavonoides 14, 23, 27, 28, 29, 35

Fungos patogênicos 12, 15

G

Gametas 79, 80, 81, 85, 86, 87, 89, 92, 93

Gametogênese 79, 80, 81, 83, 85, 92

H

Hanseníase 65, 66, 67, 68, 69

Histopatologia 70, 72, 75, 76, 77

Hormônios sexuais 86

I

Inflorescência 27

L

Legislação brasileira 2, 44

Luteolina 23, 29, 31, 32, 35

M

Macela 23, 24, 25, 26, 27, 29, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39

Medicamento fitoterápico 2

Ministério da saúde 2, 4, 9, 10, 25, 38, 68

Moléculas bioativas 14, 27

N

Neoplasias mamárias 70, 71, 72, 73, 77

O

Organização Mundial da Saúde 68

P

Pampa 23, 24, 41

Plantas medicinais 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 23, 24, 25, 38, 39, 40, 41, 58, 59, 62

Propriedades biológicas 24, 34

Propriedades farmacológicas 12, 33, 62

Puberdade 68, 72, 83, 85, 86, 87

Q

Quercetina 23, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37

R

Reprodução animal 79, 80, 93

Reprodução sexuada 79, 80

S

Saúde publica 65

Síndrome da serotonina 43, 45, 50

V

Variabilidade genética 79, 92

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

@atenaeditora 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

Ciências da vida:

Estudo das plantas, animais e seres humanos

2



 **Atena**
Editora
Ano 2022

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

Ciências da vida:

Estudo das plantas, animais e seres humanos

2



 **Atena**
Editora
Ano 2022