

## Alcaloides e o chá de ayahuasca: uma correlação dos “estados alterados da consciência” induzido por alucinógenos

DE SOUZA, P.A.

Departamento de Pós-graduação em Química, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Ilha do Fundão, CEP: 21949-900, Rio de Janeiro-Brasil \*pierreandream@yahoo.com.br, pierreandre@iq.ufrj.br

**RESUMO:** Dentre as inúmeras plantas alucinógenas utilizadas por populações indígenas da bacia amazônica, talvez nenhuma delas seja mais interessante ou complexa em termos botânicos, químicos ou etnográficos, como a bebida alucinógena conhecida como ayahuasca, hoasca, medicina, vegetal ou daime. Ayahuasca é bebida psicotrópica da América do Sul de destacado uso no xamanismo de muitas tribos indígenas da Amazônia, obtida pela fervura da casca do cipó de *Banisteriopsis caapi* com a mistura de folhas de *Psychotria*, principalmente *P. viridis*. No Brasil, ocupa posição de destaque na etnomedicina. A natureza química dos compostos ativos, bem como, a maneira de utilização faz com que essa bebida ocupe posição de destaque nos atuais estudos da neurofarmacologia, neurofisiologia e psiquiatria. Alucinógenos e substâncias relacionadas constituem poderosa base experimental para investigar a correlação biológica dos estados alterados de consciência. O estudo de alucinógenos em humanos é de suma importância porque as substâncias com essas propriedades afetam certas funções cerebrais que tipicamente caracterizam a mente humana, incluindo a cognição, volição, ego e auto-percepção. As várias manifestações dos “desequilíbrios do ego” são especialmente características psicodélicas proeminentes, que acabam naturalmente criando psicoses. Sumarizamos nessa revisão alguns aspectos importantes no estudo do chá de ayahuasca em humanos, as indicações e contra-indicações para fins terapêuticos e religiosos.

**Palavras-chave:** ayahuasca, alcaloides, etnomedicina, *Psychotria*, *Banisteriopsis*

**ABSTRACT: Alkaloids and ayahuasca tea: a correlation of hallucinogen-induced “altered states of consciousness”.** Among the numerous hallucinogenic plants utilized by indigenous populations of the Amazon Basin, perhaps none is as interesting or complex in terms of botany, chemistry or ethnography as the hallucinogenic beverage known as ayahuasca, hoasca, medicine, vegetable or daime. Ayahuasca is a South American psychotropic beverage that is prominent in the shamanism of many indigenous Amazonian tribes and is obtained by boiling the bark of the liana *Banisteriopsis caapi* together with the mixture of leaves of *Psychotria*, principally *P. viridis*. In Brazil, it occupies a central position in ethnomedicine. The chemical nature of its active constituents and the manner of its use makes it relevant to contemporary studies in neuropharmacology, neurophysiology, and psychiatry. Hallucinogens and related substances constitute a powerful experimental basis to investigate the biological correlation of altered states of consciousness. The study of hallucinogens in humans is important because these substances affect a number of brain functions that typically characterize the human mind, including cognition, volition, ego, and self-consciousness. The several manifestations of “ego disorders” are especially prominent psychedelic features that naturally lead to psychoses. In the present review, we summarize some of the important aspects in the study of ayahuasca tea in humans, its indications and contraindications for therapeutic and religious purposes.

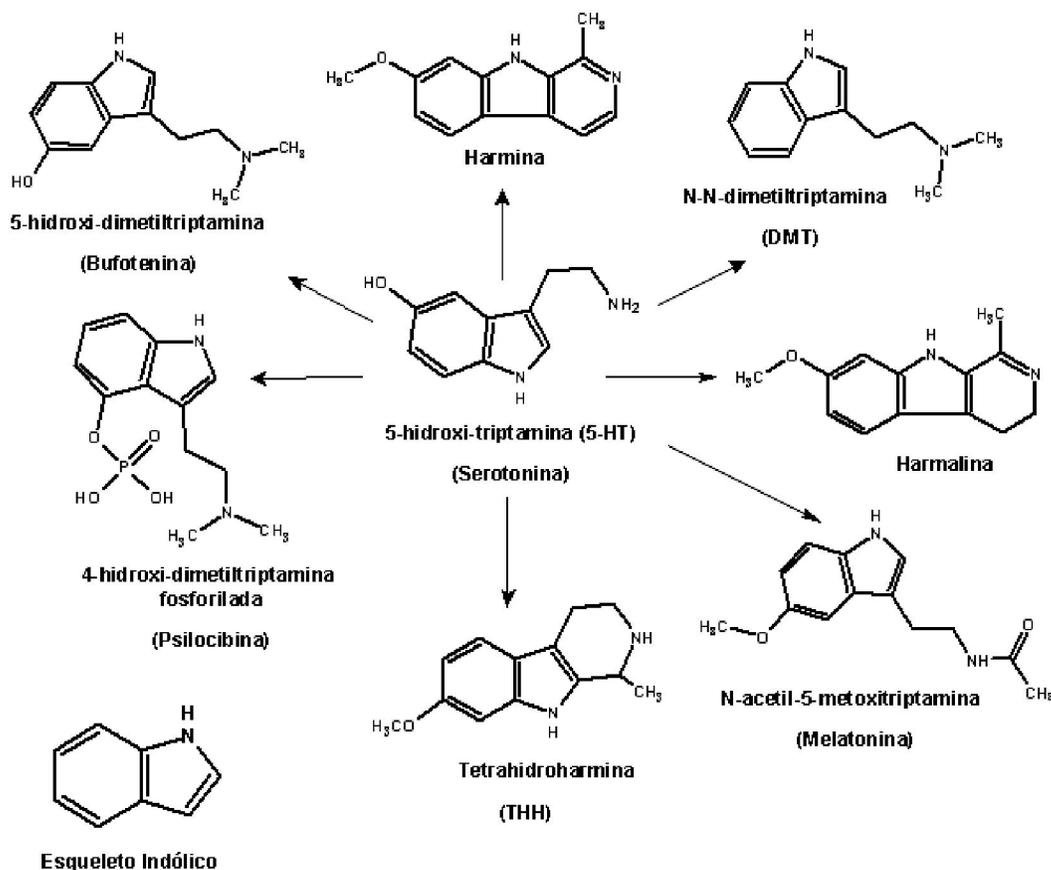
**Key words:** Ayahuasca, alkaloids, ethnomedicine, *Psychotria*, *Banisteriopsis*

Estudos botânicos e estimativas farmacológicas evidenciam que na flora de todo o planeta existem centenas de plantas com propriedades alucinogênicas (Schultes & Hoffmann, 1980; Sangirard, 1989). Apenas 150 delas foram e são usadas por sociedades consideradas tanto tribais quanto complexas na história da humanidade. Poucas áreas do planeta não apresentam, historicamente, presença dessas plantas incorporadas às culturas locais (Schultes & Hoffmann, 1992; Mckenna et al., 1998). O continente africano apesar da longa extensão territorial e variada vegetação, parece ser o mais pobre quanto ao uso de plantas psicotrópicas nas culturas adâmicas. Já a América Latina, desde o norte do México até o sul da América do Sul, apresenta uma variedade e abundância expressiva quanto ao uso ritualizado de diversos tipos de plantas psicotrópicas em diferentes culturas (Schultes & Hoffmann, 1980; Mckenna et al., 1998; Carlini, 2003).

Figuram entre as substâncias naturais, provenientes de plantas que causam estados alterados de consciência ou mesmo alucinação o grupo de moléculas chamadas indolaminas (Figura 1), como a dietilamida do ácido lisérgico (LSD), a psilocibina,

psilocina, bufetamina ou dimetilserotonina, N-N-dimetiltriptamina (DMT), harmina, harmalina, entre outros alcaloides (Mckenna et al., 1998; Carlini, 2002; 2003; Callaway, 2005; Martinez et al., 2009). Muitas delas presentes no chá de ayahuasca (Figura 1) (Sangirard, 1989; Schultes & Hoffmann, 1992; Mckenna et al., 1998; Callaway, 2005). Há ainda outra classe de alucinógenos chamada de feniletilaminas metoxiladas como a mescalina do cactus *Lophophora williamsii* (Cactaceae), os tetrahydrocannabinóis, a muscarina e a miristicina (Schultes & Hoffmann, 1980; 1992; Sangirard, 1989; Freenan et al., 2002; Nichols, 2002; Martinez et al., 2009).

Não consta na literatura pesquisada número considerável de estudos metodologicamente adequados, controlados e randomizados de usuários dessa bebida hierobotânica. Tão pouco consta dados quanto à tolerância do uso crônico e agudo das características farmacológicas desse chá nos consumidores (Olliver, 1997; Mckenna et al., 1984, Mckenna et al., 1998; Callaway et al., 1996; 1999; Ott, 1999; Labate, 2002; Schwarz et al., 2003; Mckenna et al., 2004; Gable, 2006; Santos, 2006; 2007a,b; Barbosa et al., 2009; Fontanilla et al., 2009; Kjellgren



**FIGURA 1.** Correlação da estrutura química da serotonina (5-HT) e o esqueleto indólico com alguns alcaloides triptamínicos e b-carbólicos, o que possivelmente explicaria os diversos efeitos neurológicos dessas substâncias psicotrópicas pelas afinidades com receptores serotoninérgicos. Algumas dessas substâncias são os principais componentes do chá de ayahuasca.

et al., 2009; Trich et al., 2009; Samoylenko et al., 2010; Wang et al., 2010; Warren, 2010).

Dentro desse contexto, essa revisão aborda o uso do chá de ayahuasca, os alcaloides, e alguns dos efeitos farmacológicos, toxicológicos e mesmo sociais, pelas pesquisas disponíveis sobre tema tão polêmico. E, por ser a ayahuasca liberada no Brasil apenas em rituais religiosos como o do santo daime, barquinha e união do vegetal (UDV) (Mckenna et al., 1998; 2004). Religiões sincréticas nascidas no Brasil e em expansão em todo território nacional e internacional.

Boa parte da discussão dos mecanismos farmacológicos sobre a neurofisiologia humana do chá está fora do âmbito da presente revisão. No entanto, as referências citadas no texto direcionam o leitor a pesquisar e avaliar de forma mais metódica o assunto.

### O chá de ayahuasca

Dentre as inúmeras plantas ditas “alucinógenas” ou “expansora da consciência” utilizadas por populações indígenas da bacia Amazônica, talvez nenhuma delas seja mais interessante ou complexa em termos botânicos, químicos ou etnográficos, como a bebida indígena conhecida como Ayahuasca, Hoasca, Medicina, Vegetal ou Daime (Riber et al., 1972; Schultes & Hoffmann, 1980; Mckenna et al., 1998). O chá possui aspecto viscoso e forte coloração marrom-escuro, resultado da fervura da composição de duas plantas, a casca e o tronco de um cipó (*Banisteriopsis caapi*, família das Malphigueáceas) em conjunto com as folhas de um arbusto (*Psychotria viridis*, família das Rubiáceas) (Mckenna et al., 1998; Fredland et al., 1999; De Souza, 2006).

Ayahuasca é o nome dado ao chá vindo da floresta amazônica pela nação indígena quéchua (outrora, usada apenas pelos sacerdotes e realeza, os Incas, do império quéchua) do Peru. É também conhecida pelos índios Tupis do Brasil como yage e pelos caboclos e seringueiros do norte de nosso país com o nome de hoasca (Sangirard, 1989; Mckenna et al., 1998). Em quéchua a palavra ayahuasca significa, prefixo *aya* seria alma ou espírito e, o sufixo *huasca*, liana ou cipó. Portanto, ayahuasca pode ser traduzida literalmente como sendo a “liana ou vinho dos mortos ou dos espíritos”, a “liana dos sonhos” (Sangirard, 1989; Mckenna et al., 1998).

Entretanto, os termos hoasca, santo daime e vegetal representam a designação para a mistura das espécies vegetais envolvidas na composição do chá (*B. caapi* + *P. viridis*), enquanto que o termo ayahuasca seria apenas a designação do cipó em si (*B. caapi*), pelo sacerdote incaico (Mckenna et al., 1994; Labate et al., 2002).

O estudo científico da ayahuasca começou com o renomado botânico inglês Richard Spruce que,

de 1849 a 1864, viajou intensamente através da Amazônia brasileira, venezuelana e equatoriana, para montar um inventário da variedade de espécies de plantas lá encontrada (Sangirard, 1989; Schultes & Hoffmann, 1992).

Após 10 longos anos de luta pela organização não-governamental Center for International environmental Law (CIEL), em nome da Coordenação das Organizações Indígenas da Bacia Amazônica (COICA) e da Coalização Amazônica (Amazon Coalition) foi obtido o cancelamento da patente do chá de hoasca, de uso milenar dos povos indígenas da Amazônia. Essa patente inescrupulosa foi de autoria do pesquisador norte-americano Loren Miller, sob o número 5.751, após requerida ao Patent and Trademark Office, órgão norte-americano responsável pelo registro de patentes e marcas comerciais (Sangirard, 1989; Mckenna et al., 1998).

Em 1987, o governo brasileiro aprovou o consumo do chá por não causar, a priori, dependência química segundo a Dimed (Divisão de Medicamentos) e Confen (Conselho Federal de Entorpecentes), apenas nos contextos cerimoniais das religiões sincréticas que fazem o uso no país (Mckenna, 2004). Esta atitude do governo brasileiro teve significativa implicação sobre a política do uso de “drogas” em nossa civilização moderna. Tal concessão rompeu, legalmente, um jejum de mais de 1.600 anos para o uso e a prática religiosa, para cidadãos não-indígenas, desta bebida considerada uma droga psicodélica pela sociedade não-indígena (Mckenna et al., 1998; Santos, 2006). No entanto, nenhuma recomendação foi feita para alertar os possíveis riscos dos efeitos de quem fizer o uso.

### Aspectos farmacológicos

É notório de que estados alterados de consciência induzidos por certos tipos de alcaloides presentes em espécies de “plantas de poder” atuantes no sistema nervoso central (SNC), promovam alterações significativas em nossas emoções e percepção da “realidade” (Grab, 1998; Spinella, 2002; Halpern, 2004). O indivíduo pode ser colocado em contato com os níveis mais profundos da personalidade. Esta é a razão que os torna pouco requisitados quando comparados a drogas estimulantes como cocaína, heroína, álcool e anfetaminas (Grab, 1998; Carlini, 2002; 2003; Mckenna et al., 1998; 2004). Entretanto, o nível de estruturação sócio-familiar, o contexto no qual este indivíduo teve a experiência, a história pessoal e o grau de vulnerabilidade física e emocional de cada indivíduo são elementos importantes durante as crises que possam se manifestar. E assim, interferir no aproveitamento da experiência enquanto oportunidade para o “resgate” de valores de conduta do indivíduo na sociedade a que pertence (Grab, 1998; Halpern

2004; Carlini, 2003; Carlini et al., 2002; 2006; Barbosa et al., 2009; Kjellgren et al., 2009).

Muitos dos conteúdos das “visões” podem envolver experiências reais do contexto da vida do indivíduo. Admite-se que a consciência para se manifestar esteja muito além de um simples determinismo e dependência neurobiológica, pois a experiência do indivíduo será mediada pela influência cultural que ele pertencer (Fischbach, 1992; Strassman et al., 1996; Mayfrank et al., 1998; Carlini et al., 2002; Carlini, 2003; Trich et al., 2009).

Muitos alcaloides que atuam no SNC são considerados alucinógenos (Carlini, 2003). No entanto, o neologismo criado por muitos pesquisadores do assunto os chamam de enteógenos, “o que gera experiência interna do divino”. Tal termo tem sido usado para desviar os preconceitos que a palavra alucinógeno carrega associado ao perjúrio de que o chá em si seria apenas um veículo gerador de estados de perturbações mentais e psicopatológicos (Sangirard, 1989; Ciprian-Ollivier et al., 1997; Mayfrank et al., 1998).

Segundo cientistas notórios no assunto as propriedades psicotrópicas da ayahuasca não podem ser consideradas apenas “alucinógenas” ou simplesmente psicodélicas (Olliver et al., 1997; Mckenna et al., 1998; 2004; Barbosa et al., 2005; 2009). O termo psicomimético ou psicodisléptico, que “imita a loucura”, tampouco dá idéia dos efeitos da bebida (Sangirard, 1989; Mayfrank et al., 1998; Mckenna et al., 1998; 2004).

O cipó, da espécie *B. caapi*, contém alcaloides que pertencem ao grupo das  $\beta$ -carbolinas: tetrahydroarmina (THH), harmalina e harmina (Figura 1). São potentes inibidores temporários da isoenzima monoaminoxidase (MAO) intestinal e hepática (Mckenna et al., 1984; 1998; Callaway, 1996; 1999; 2005). As folhas do arbusto da espécie *P. viridis*, a mais comumente usada no chá dentre as espécies do gênero *Psychotria*, produz basicamente como o composto majoritário a N,N-dimetiltriptamina (DMT), e apenas traços constituintes de N-metiltriptamina e metil-tetrahydroarmina. Todos com atividade no SNC (Mckenna et al., 1998; Callaway, 2005). A atividade farmacológica sobre o SNC só irá apresentar a propriedade de expansora da consciência, ou ainda de “alucinógeno”, quando misturadas simultaneamente essas duas diferentes espécies vegetais (Mckenna et al., 1984; Callaway, 1996; Grob et al., 1996; Mckenna et al., 2004). Esta mistura propicia tamanho sinergismo das substâncias como resultado final do preparo que, quando associadas, são as que mais potencialmente catalisam a função de alterar os padrões normais sobre a mente humana. A interação bioquímica das substâncias sobre o complexo sistema imaginário-mental, entre nossa mente e cérebro, é a base da ação psicotrópica (Grob et al.,

1996; Callaway, 1999; Santos, 2009).

### Efeitos farmacológicos

Quanto ao mecanismo de ação farmacológica das substâncias ditas alucinógenas são ainda na totalidade desconhecidas (Salim, 1987; Carlini, 2003; Barbosa et al., 2005; 2009). Isso acaba indiretamente contribuindo para a falta da compreensão mais pormenorizada, daquilo que assimilamos como sendo estado alterado de percepções ao nível da consciência (Grob et al., 1996; Ciprian-Ollivier et al., 1997; Grab, 1998; Pomillio et al., 2003; Barbosa et al., 2005; 2009).

O grande risco do uso de substâncias ditas alucinógenas reside no fato de serem metabolizadas e excretadas com certa lentidão pelo nosso organismo (Salim, 1987; Strassman et al., 1996; Riba et al., 2003; Sklerov et al., 2005). Podem causar efeitos tóxicos e mesmo levar à morte ou a internações psiquiátricas se ingeridas em altas doses (Warren, 2004; Sklerov et al., 2005). Entretanto, a predisposição de fatores genéticos para psicose é um fator importante quando se considera o perigo de desencadeamento de surtos psicóticos para quem fizer uso desse chá (Lipinsk et al., 1974; Grob et al., 1996; Pomillio et al., 1999). O indivíduo poderá ser conduzido a estado mental e emocional de êxtase, narcose onírica, visões do próprio *self*e visualizações psicodélicas das mais diversas. Será no sistema límbico do SNC, o principal centro cerebral de nossas emoções, que este chá poderá, entre outras funções, resultar em ação terapêutica antidepressiva (Grab, 1998; Callaway et al., 1999; De Souza, 2006; Santos, 2006; 2007; 2009).

Qual seria afinal a dose certa a ser consumida em rituais religiosos sem expor os usuários aos riscos desnecessários? Autores como Gable (2006) apontam que a provável dose letal dessa bebina seja maior do que vinte vezes mais a concentração dos alcaloides presentes em uma típica dose de ayahuasca consumida nos rituais cerimoniais.

Deve-se frisar que nenhuma droga, seja ela medicamentosa ou recreativa, é completamente eficiente quanto à especificidade da ação farmacológica (Checkey et al., 1980; Warren, 2004; Sklerov et al., 2005; Gable, 2006). Em muitos casos, o aumento de uma dose irá afetar outros alvos que não o principal, e levar aos efeitos colaterais dos mais diversos, como quadros de intoxicação aguda, por exemplo. Este quadro pode ser caracterizado por agitação, às vezes, com fenômenos convulsivos seguidos de coma, depressão respiratória e circulatória. Graves arritmias cardíacas podem ser potencializadas e levar cardiopatas à morte fulminante, caso venham a beber o chá de ayahuasca (Aarons et al., 1977; Checkey et al., 1980; Grob et

al., 1996; Olliver, 1997; Warren, 2004; Sklerov et al., 2005; De Souza, 2006; Gable, 2006). No entanto, os principais efeitos físicos relacionados ao uso desse chá podem ser sumarizados em náuseas, vômitos, diarreia, aumentos leves da pressão arterial, frenesís, midríase, incoordenação motora, prostração e sonolência. Há referência ainda à audição de zumbidos, formigamento de extremidades, sudorese e tremores (Mckenna et al., 1998; Callaway et al., 1999; De Souza, 2006; Santos, 2007b).

Quanto aos efeitos psíquicos mais comuns temos a alteração na percepção da passagem do tempo, medo de perda do controle e do contato com a realidade, alterações na expressão emocional variando do êxtase ao desespero, sensação de medo exarcebado, alterações perceptuais onde alucinações e sinestésias são comuns, “insights”, surtos psicóticos, inefabilidade e sensação da alma se desprendendo do corpo bem como contato com locais e seres sobrenaturais (Checkley et al., 1980; Sangirard, 1989; Barbosa et al., 2005; De Souza, 2006; Santos, 2007a,b).

Os alcaloides do chá agem ainda contra infestações gastro-intestinais em parasitários helmínticos e protozoários causadores tanto de malária, leishmanioses, doença de Chagas, toxoplasmose e trypanosomíases (Mckenna et al., 1984; 1998; 2004; Callaway, 2005). Isto poderia explicar o uso da ayahuasca na etnomedicina mestiça alocada em florestas de áreas de risco, como importante profilático diante de graves doenças parasitárias tropicais. O que, talvez, justificaria a boa forma física em que se encontram os membros dessas micro-sociedades religiosas (Mckenna et al., 1998). Não é por menos que os xamãs de muitas etnias indígenas selecionam plantas que produzem alcaloides isoquinolínicos e triptamínicos, importantes agentes profiláticos da saúde (Sangirard, 1989; Mckenna et al., 1998; Callaway et al., 1999).

### Mecanismo de ação

O mecanismo de ação do chá de ayahuasca ocorre com a inibição temporária da atividade da isoenzima monoaminoxidase (MAO-A e MAO-B) pelos alcaloides beta-carbolínicos (harmina, THH e, em menor grau, pela harmalina), agonistas serotoninérgicos indiretos, elevando os níveis do alcaloide DMT após atravessar a barreira hematoencefálica de nosso cérebro (Mckenna et al., 1998; Callaway et al., 1999; Riba et al., 2003; Santos, 2007a). Ao ter espaço livre para agir, com a MAO temporariamente fora do caminho pelo excesso de beta-carbolinas presentes, a DMT passará a atuar nos neurônios ligando-se a eles em locais próprios chamados de receptores. Neste caso específico, nos receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub> e 5-HT<sub>2C</sub> em que comumente a serotonina (5-HT) - o mais

importante dos neurotransmissores de nosso estado de humor - se ligaria se não tivesse a DMT em seu caminho como competidora (Callaway et al., 1999; Fontanilla et al., 2009; Su et al., 2009). Isto resultará numa cascata de efeitos neuroquímicos que irão alterar os padrões normais de nossa percepção, sobre aquilo que comumente compreendemos como sendo “realidade” (Mayfrank et al., 1998; Fischbach, 1992; Santos, 2009).

Os primeiros efeitos produzidos pelo chá surgem cerca de quase meia hora após a ingestão e duram cerca de quatro horas. No entanto, os mais intensos efeitos visionários e físicos já citados ocorrem entre 60 e 120 minutos após a ingestão (Mckenna et al., 1998; Callaway et al., 1999; De Souza, 2006).

As variações dos graus de náuseas, vômitos e, ocasionalmente, simultâneas diarreias não são incomuns e estão, geralmente, relacionados às experiências alucinogênicas (Ott, 1999). Estes efeitos variam de acordo com a pré-disposição fisiológica do indivíduo, dosagem e a composição de alcaloides no chá (Mckenna et al., 1984). É comum observar que muitos efeitos colaterais como náuseas ou sonolências, tendem a diminuir mesmo que se continue com a administração. Supõe-se que algum tipo de adaptação fisiológica esteja ocorrendo, embora ainda muito pouco seja conhecido sobre os mecanismos envolvidos (Strassman et al., 1994; Callaway et al., 1999; Mckenna et al., 1998; 2004; Santos, 2007a). Ocorre falsa impressão de sensação de frio intenso, um estado transitório de tremor, mesmo estando a temperatura ambiente de 27°C. Em psiquiatria essa sensação é comumente chamado “tremor de cão molhado” (Salim, 1987; Boyer et al., 2005). Entretanto, a tolerância física dos indesejáveis efeitos pode ser desenvolvida com o uso regular do chá, provavelmente, pelo aumento periódico dos níveis de neurotransmissores em nosso corpo, especialmente a serotonina. Há especulações que sugerem a não dependência física nem psicológica dessa bebida (Bonson, 1996; Boyer et al., 2005; Callaway, 2005; Santos, 2007a).

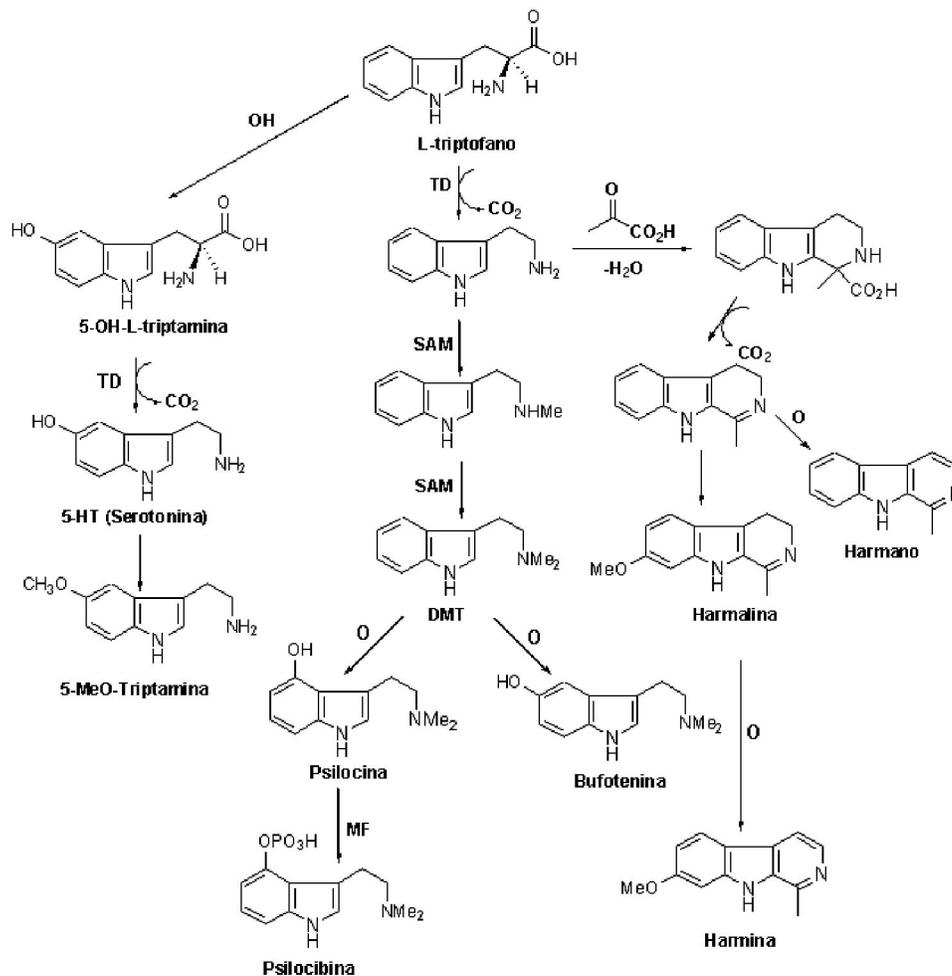
Evidências farmacológicas sugerem que a causa do ato de vomitar tanto quanto a intensa diarreia pelo aumento da motilidade intestinal, nada mais seria que o resultado da inibição temporária da atividade metabólica da MAO-A pelos alcaloides β-carbolinas (Salin, 1987; Callaway et al., 1996; Ott, 1999). Estudos indicam que os neurônios dopaminérgicos são os que possuem papel determinante na produção de náuseas e vômitos. O chá promoveria uma elevação dos níveis desses dois neurotransmissores não metabolizados por esta enzima, acarretando os desagradáveis efeitos já citados (Callaway et al., 1996; Mckenna et al., 1998). Portanto, certas substâncias endógenas ou não-endógenas, por terem

as estruturas moleculares semelhantes a esses neurotransmissores, ao serem absorvidas por nosso corpo acabariam se ligando no lugar desses neurotransmissores, nos respectivos neuroreceptores. Assim, quase todos os agonistas do receptor dopaminérgico bem como outras drogas que aumentam a liberação de dopamina no cérebro causam náuseas e vômitos como efeitos colaterais iniciais (Mckenna et al., 1998; Ott, 1999; Nichols, 2002).

A função metabólica da MAO está sem dúvida na capacidade de controlar os níveis de concentração, com a inativação de moléculas monoamínicas produzidas endogenamente em nosso organismo como a serotonina e a dopamina (Salin, 1987; Barbosa et al., 2005). Incluem-se aí moléculas indol-alquil-aminas como a DMT, entre outras, associadas às possíveis disfunções psicóticas no indivíduo (Pomillio et al., 1999; 2003). Níveis de concentração anormais de serotonina, por exemplo,

acabariam ocasionando sérios efeitos cardiovasculares, sem a intervenção da MAO, e levariam cardiopatas à morte ao beberem o chá como já mencionado nesse artigo (Aarons et al., 1977; Warren, 2004; Sklerov et al., 2005).

As enzimas MAO agem ainda como imprescindíveis agentes no mecanismo de desintoxicação de moléculas biogênicas tóxicas como o aminoácido tirosina, proveniente de nossa dieta alimentar (presente em leveduras e laticínios), e protegerem tanto o Sistema Cardiovascular quanto o Sistema Nervoso (Salin, 1987; Riba et al., 2003). O aminoácido essencial L-triptofano (Figura 2), consumido igualmente em nossa alimentação diária, é o responsável direto pela fonte de produção de serotonina, dentre outras substâncias de propriedades alucinógenas como a DMT em nosso organismo. O passo inicial de sua síntese é o seu transporte facilitado do sangue até o cérebro, onde será processada enzimaticamente (Salim, 1987; Mckenna, 1998;



**FIGURA 2.** Rotas biossintéticas na formação das substâncias indólicas e b-carbolínicas com propriedades psicotrópicas no sistema nervoso central (SNC) em nossa glândula pineal pelo aminoácido essencial L-triptofano e as transformações enzimáticas de oxido-redução, descarboxilação, N-metilação, hidroxilação (MF = monofosfatase fosforilase; TD= triptamina descarboxilase; SAM = S-adenosilmetionina; O = oxidorreductase; OH = hidroxilase)

Fontanilla et al., 2009). A DMT como alguns alcaloides  $\beta$ -carbonílicos endógenos estão presentes no sangue (plasma e plaquetas), urina e no fluido cérebro-espinhal (Mckenna et al., 1998; Santos, 2007a).

A serotonina é de tal importância, que parece ser a substância que mais intimamente predomina, dentre os neurotransmissores, nos transtornos depressivos. O papel da serotonina no SNC está completamente ligado ao da noradrenalina. Estas substâncias intervêm na regulação dos estados de vigília, no processo ativo do sono, na atenção, nos processos de ordem motivacional (antidepressivo), na regulação dos estados de ânimo e ao estímulo inibitório do apetite (Fontanilla et al., 2009; Su et al., 2009).

Quando os alcaloides  $\beta$ -carbolínicos harmina e harmalina (encontrados no cipó) inibirem a enzima MAO, o neurotransmissor serotonina passará por modificações moleculares a nível enzimático até se transformar na molécula alucinógena 5-MeO-DMT (Mckenna, 2004). Será inicialmente na glândula pineal de nosso cérebro que esta cascata de processos neuroquímicos e enzimáticos acontecerá na formação desta molécula psicotrópica. Curiosamente, essas enzimas encontradas no reino vegetal têm sido detectadas em mamíferos, incluindo o homem. Estão distribuídas por quase todo o nosso organismo como pulmões, coração, sangue, líquido cefalorraquidiano (encéfalo e medula espinhal), fígado e mesmo em nosso cérebro (Salim, 1987; Mckenna et al., 1989; 2004).

Para a ciência a glândula pineal, localizada no centro do cérebro, ainda se encontra encoberta por pesado véu de perguntas sem respostas. A verdadeira função desta glândula é ainda desconhecida no ser humano (Fischbach, 1992). Recentemente, a molécula indolamínica N-acetil-5-metoxitriptamina, conhecida como melatonina, um hormônio com propriedade alucinógena, foi identificado como sendo o constituinte químico mais produzido pela intrigante glândula pineal (Salim, 1987; Mckenna, 2004). Exerce ainda um controle hormonal sobre o processo de maturação sexual e é influenciada pelos ciclos da luz do dia e da noite (ciclo circadiano).

Hipóteses científicas evidenciam que moléculas endógenas do tipo  $\beta$ -carbolinas e indólicas como a DMT e melatonina (Figura 1), estejam intrinsecamente relacionadas aos ciclos regulatórios do sono e aos estados de ondas mentais mais profundas de nosso cérebro (Fischbach, 1992; Callaway et al., 1998). Tanto as moléculas  $\beta$ -carbolínicas quanto as indólicas produzidas pela glândula pineal, e presentes no chá, podem ser as responsáveis pela formação de imagens nos sonhos, quando dormimos (Callaway et al., 1998).

Seriam essas moléculas psicotrópicas endógenas o elo enteógeno de comunicação com os níveis mais profundos de nossa personalidade? Fica

a dúvida. Apesar de serem ainda em muito controversas e sustentadas apenas por hipóteses, alguns pesquisadores após constatarem a presença de moléculas indol-alquil-aminas-metiladas como a DMT, a bufotenina e a 5-MeO-DMT na urina de pacientes esquizofrênicos, passaram a correlacionar esta terrível doença mental com estas moléculas alucinógenas (Checkley et al., 1980; Pomillio et al., 1999).

Supõe-se que a molécula  $\beta$ -carbolínica tetrahydroharmina (THH), encontrada no cipó do chá, atue como um importante coadjuvante no aumento dos níveis de serotonina de nosso cérebro, pela inibição da MAO, contribuindo na erradicação desta terrível doença mental (Santos, 2007a; b). O fato é que essas moléculas foram encontradas em pacientes sadios não esquizofrênicos. O que torna as conclusões repletas de conjecturas em muito controversas nas explicações deste distúrbio mental, bem como demais psicoses (Olliver et al., 1997; Pomillio et al., 1999).

A ausência de serotonina na parte do córtex frontal de nosso cérebro talvez possa estar diretamente correlacionada com violentas desordens emocionais, levando o indivíduo a propalar certas agressões físicas típicas do alcoolismo (Salim, 1987; Bonson, 1996; Boyer et al., 2005; Santos, 2006). Além de agirem supostamente como coadjuvantes no tratamento do alcoolismo, outros são ainda os efeitos que as  $\beta$ -carbolinas exercem em nosso sistema neurofisiológico. A molécula de harmina, por exemplo, apresenta significativa atividade anti-tripanososomal contra parasitas do tipo *Trypanosoma lewissi* e *T. cruzii* (Sangirard, 1989; Mckenna et al., 1998). Estudos recentes apontam para um possível tratamento contra o mal de Parkinson pelo uso do chá de ayahuasca (Schwarz et al., 2003; Samoylenko et al., 2010; Wang et al., 2010).

Os alcaloides harmina e harmalina (Figuras 1 e 2) em doses elevadas podem apresentar perigosos efeitos de intoxicação. Em baixas doses, no entanto, atuam como excelentes tranquilizantes, antioxidantes, sedativos e, ocasionalmente, como eméticos (Riber et al., 1972; Mckenna et al., 1984; 1998; 2004; Santos, 2006; 2009; Trich et al., 2009; Warren, 2010).

É imprescindível relatar, no entanto, de que certas  $\beta$ -carbolinas são conhecidas por exercerem tanto ação mutagênica como co-mutagênica (Mckenna et al., 1984; Becker, 2005). O mecanismo pode estar direta ou indiretamente ligado com interações químicas com a molécula do ácido nucléico (DNA), responsável entre outras importantíssimas funções a da transmissão hereditária de nosso código genético (Becker, 2005).

Os raios solares ultravioletas poderiam estimular a atividade fotocitotóxica e fotogenotóxica

(toxicidades a nível celular e genética geradas pela luz solar, respectivamente) de algumas  $\beta$ -carbolinas presentes no chá (Mckenna et al., 1998; Becker, 2005). Ocasional, dependendo da frequência do uso e da dose consumida a sérias intercorrências no equilíbrio de nossa saúde (Mckenna et al., 1998; Becker, 2005).

### Aspectos cosmológicos

Para tais linhas religiosas como o daime, barquinha (uma igreja afro-brasileira) ou união do vegetal, o cipó encerraria o princípio da força masculina (mariri, “o rei da força”) ou jagube, e as folhas do arbusto o princípio da força feminina (rainha, “a rainha da luz”) ou chacruna (termo vemacular para *Psycotria*) (Mckenna et al., 1998; 2004). A união dos dois princípios cosmológicos estabeleceria o equilíbrio, do qual resultariam as mirações (visões) dando suporte ao progresso espiritual pela nova consciência adquirida do próprio *self* do indivíduo (Labate, 2002).

Os integrantes de tais religiões sincréticas crêem que a concentração ou a “força” sinérgica das substâncias do chá modificam-se de acordo com a habilidade ou com o “segredo alquímico” do produtor, o xamã, também chamado de aiwasqueiro (Labate, 2002; De Souza, 2006). Entretanto, as concentrações das substâncias do chá podem variar muito de amostra para amostra, já que estão sujeitas as alterações na forma do preparo, na quantidade e proporções colocadas de cada planta. Os efeitos da sazonalidade, época de coleta e do tipo de solo em que as espécies ocorrem são outros importantes fatores que modificam a concentração das substâncias na dose do chá (Mckenna et al., 1984). Alguns pesquisadores sustentam ainda a hipótese de que as  $\beta$ -carbolinas presentes numa dose comum do chá de ayahuasca nas cerimônias religiosas, estariam muito abaixo do limiar de uma dose com efeitos psicotrópicos e mesmo tóxicos (Callaway et al., 1996; Santos, 2007a).

A falta de miração seria interpretada como ausência de “merecimento” espiritual do indivíduo durante os trabalhos. O vômito e a diarreia são encarados como um “merecimento” na limpeza do corpo e do espírito. Para os seguidores dessas religiões sincréticas, tais efeitos fisiológicos são interpretados como uma manifestação de que o “ser divino da floresta” - alusão ao chá de ayahuasca - propiciaria ao usuário uma forma de limpeza gradual do corpo e do espírito. As impurezas da alma, nosso emocional mal resolvido e mesmo doenças físicas seriam expurgadas (Labate, 2002; De Souza, 2006). Esses sintomas físicos estão associados à “chegada da força”, expressão usada nas religiões sincréticas já citadas.

Nesse ponto, podem surgir visões de luzes cintilantes, padrões coloridos diversos e desconexos,

treliças, ziguezagues, espirais e vórtices (De Souza, 2006). Tais padrões visuais simétricos como espirais, túneis e vórtices luminosos podem estar relacionados às estruturas cerebrais conforme aponta Bressloff et al. (2001) no artigo “Geometric Visual Hallucinations - euclidean symmetry and the functional architecture of Striate cortex”. Esse artigo descreve uma curiosa investigação matemática sobre a origem dessas imagens no estado de miração. Os padrões de conexão entre a retina e o córtex visual estriado e dos circuitos neurais são os que determinariam essas curiosas formas geométricas cintilantes. Tais padrões visuais podem ser constatados em iconografias monolíticas e em cavernas, sob possível influência de plantas psicotrópicas já usadas pelo homem adâmico (De Rios et al., 2006).

Por fim, as mirações que são geradas pelo chá são, a priori, consideradas reais pelo indivíduo que as observa. Algumas mirações podem consistir como parte da eficiência nos casos de mudanças de crenças, falhas de caráter, cura dos vícios (alcoolismo, tabagismo, cocaína) e de reflexões pessoais (Mckenna et al., 1998; Labate 2002; Santos, 2006; 2009; Kjellgren et al., 2009; Trichter et al., 2009).

### CONCLUSÃO

Não existe uso seguro de substâncias psicotrópicas. Tais substâncias podem interagir sinérgicamente com outras substâncias (remédios e medicamentos quando usados e mesmo com outras drogas avassaladoras como cocaína) e provocar intoxicações graves com ocorrência de crises em epiléticos e surtos psicóticos.

Neste aspecto, os cuidados e recomendações se aplicam basicamente aos seguintes casos: possibilidade da ocorrência da chamada “síndrome serotoninérgica” pela associação do chá de ayahuasca com antidepressivos ISRS (inibidores seletivos da recaptção de serotonina), o que torna contra-indicada a administração concomitante do vegetal; possibilidade de hipertensão, dependendo da dosagem, pela associação com medicamentos antidepressivos tricíclicos ou com medicamentos inibidores da MAO. No entanto, as substâncias ativas do chá e mesmo sua composição apontam para caminhos inusitados de tratamentos quanto a depressão, síndrome de Parkinson, contra infestações parasitárias gastrointestinais dentre outros tratamentos.

Por fim, como um índio na condição de cientista do paleolítico obteve a percepção de reunir duas espécies vegetais, entre milhares, de famílias de morfologia completamente diferentes entre si na obtenção da composição desse chá? Pelo método aleatório (randômico) do acerto casual, via tentativa e erro? Já estaria o índio ciente das propriedades

que a composição desse chá acarretaria? O índio xamã teria perambulado pela imensidão da floresta, percorrido milhares de quilômetros a esmo e, num esforço descomunal, e por puro golpe de sorte, misturado planta por planta até chegar ao resultado almejado da composição desse chá? O número de combinações possíveis para este acerto casual chega a ser um resultado quase inimaginável! Fica aí a dúvida da real metodologia usada por esse cientista do paleolítico: o índio.

## AGRADECIMENTO

O autor agradece ao CNPQ pela bolsa de doutorado e as Nações Indígenas Guarani de Biguaçu-Santa Catarina, Xavante, Kurã Bakairi e Kamayurá do Xingú- Mato Grosso, pela oportunidade ímpar de conhecer suas maravilhosas culturas. E, alguns membros da religião do santo daime em Florianópolis-SC por concederem informações, a priori, de caráter relevante quanto a alguns casos de intoxicação aguda (internações por surtos psicóticos) e mesmo de morte (em cardiopatias) em sessões daimistas.

## REFERÊNCIA

- AARONS, D.H. et al. Cardiovascular actions of three harmala alkaloids: harmine, harmaline, and harmalol. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.66, p.1244-8, 1997.
- BARBOSA, P.C. et al. Altered states of consciousness and short-term psychological after-effects induced by the first time ritual use of ayahuasca in an urban context in Brazil. **Journal of Psychoactive Drugs**, v.37, p.193-201, 2005.
- BARBOSA, P.C. et al. A six-month prospective evaluation of personality traits, psychiatric symptoms and quality of life in ayahuasca-naive subjects. **Journal of Psychoactive Drugs**, v.41, p.205-12, 2009.
- BECKER, S.R. Comprehensive photochemistry and photophysics of lan-and marine-based beta-carbolines employing time-resolved emission and flash transient spectroscopy. **Photochemistry and Photobiology**, v.81, p.1195-204, 2005.
- BONSON, K.R. Chronic administration of serotonergic antidepressants attenuates the subjective effects of LSD in humans. **Neuropsychopharmacology**, v.14, p.425-36, 1996.
- BOYER, E.W. et al. The serotonin syndrome. **New England Journal of Medicine**, v.352, p.1112-20, 2005.
- BRESSLOFF, P.C. et al. Geometric visual hallucinations, euclidean symmetry and the functional architecture of striate cortex. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Science**, v.356, p.299-333, 2001.
- CALLAWAY, J.C. et al. Quantitation of dimethyltryptamine and harmala alkaloids in human plasma after oral dosing with ayahuasca. **Journal of Analytical Toxicology**, v.20, p.492-7, 1996.
- CALLAWAY, J.C. A proposed mechanism for the visions of dream sleep. **Medical Hypotheses**, v.36, p.119-24, 1998.
- CALLAWAY, J.C. et al. Pharmacokinetics of hoasca alkaloids in healthy humans. **Journal of Ethnopharmacology**, v.65, p.243-56, 1999.
- CALLAWAY, J.C. Various alkaloid profiles in decoctions of *Banisteriopsis caapi*. **Journal of Psychoactive Drugs**, v.37, p.151-5, 2005.
- CARLINI, E.A. Plants and the central nervous system. Review article. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v.75, p.501-12, 2003.
- CARLINI, E.A. et al. Treatment of drug dependence with Brazilian herbal medicines. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, p.690-5, 2006.
- CARLINI, E.A. et al. **Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil**. São Paulo:CEBRID-FUNESP, 2002. 307p.
- CHECKEY, S.A. et al. A longitudinal study of urinary excretion of dimethyltryptamine in psychotic patients. **British Journal of Psychiatry**, v.137, p.236-9, 1980.
- CIPRIAN-OLLIVIER, J. et al. Altered consciousness states and endogenous psychoses: a common molecular pathway? **Schizophrenia Research**, v.28, p.257-63, 1997.
- DE RIOS, M.D. Alter ego representations in San Agustin monolithic sculptures: possible plant hallucinogenic Influences. **Journal of Psychoactive Drugs**, v.41, p.317-21, 2009.
- DE SOUZA, P.A. **Um químico e o curandeiro**. Rio de Janeiro: Portal Literário/ Editora Aberta, 2006. 107p.
- FISCHBACH, D.G. Mind and Brain. **Scientific American**, v.70, p.48-57, 1992.
- FONTANILLA, D. et al. The hallucinogen dimethyltryptamine (DMT) is an endogenous sigma-1 receptor regulator. **Science**, v.323, p.934-6, 2009.
- FREEDLAND, S.C. et al. Behavioral profile of constituents in ayahuasca, amazonian psychoactive plant mixture. **Journal Drug and Alcohol Dependence**, v.54, p.183-94, 1999.
- FREENAN, S. et al. Arylethylamine psychotropic recreational drugs: a chemical perspective. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v.37, p.527-39, 2002.
- GABLE, R.S. Review article. Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids. **Addiction**, v.102, p.24-34, 2006.
- GRAB, S.C. Psychiatric research with hallucinogens: what have we learned? **The Heffter Review of Psychodelic Research**, v.106, p.18-20, 1998.
- GROB, C.S. et al. Human psychopharmacology of hoasca, a plant hallucinogen used in ritual context in Brazil. **Journal Nervous Mental Disease**, v.184, p.86-94, 1996.
- HALPERN, J.H. Hallucinogens and dissociative agents naturally growing in the United States. **Pharmacology & Therapeutics**, v.102, n.2, p.131-8, 2004.
- KJELLGREN, A. et al. Experiences of encounters with ayahuasca "the vine of the soul". **Journal of Psychoactive Drugs**, v.41, p.309-15, 2009.
- LABATE, B.C. et al. **O uso ritual da Ayahuasca**. São Paulo: FAPESP/Mercado das Letras, 2002. 457p.
- LIPINSKI, J.F. et al. Blood dimethyltryptamine concentrations in psychotic disorders. **Biological Psychiatry**, v.9, p.89-91, 1974.
- MARTINEZ, T.S. et al. Alucinógenos naturais: um voo da

- Europa medieval ao Brasil. **Química Nova**, v.32, p.2501-7, 2009.
- MAYFRANK, G.E. et al. Are the "entactogenes" a distinct psychoactive substance class? The contribution of human experimental studies of the chemically related methylenedioxyamphetamine derivatives. **The Heffter Review of Psychedelic Research**, v.1, p.46-54, 1998.
- MCKENNA, D.J. Clinical investigations of the therapeutic potential of Ayahuasca: rationale and regulatory challenges. **Pharmacology & Therapeutics**, v.102, p.111-29, 2004.
- MCKENNA, D.J. et al. Monoamine oxidase inhibitors in South American hallucinogenic plants: tryptamine and â-carboline constituents of ayahuasca. **Journal of Ethnopharmacology**, v.10, p.195-23, 1984.
- MCKENNA, D.J. et al. The scientific investigation of ayahuasca: a review of past and current research. **The Heffter Review of Psychedelic Research**, v.1, p.65-76, 1998.
- NICHOLS, D.E. The medicinal chemistry of phenethylamine psychedelic. **The Heffter Review of Psychedelic Research**, v.1, p.65-76, 2002.
- OLLIVER, C.J. et al. Altered consciousness states and endogenous psychoses: a common molecular pathway? **Journal of Schizophrenia Research**, v.28, p.257-65, 1997.
- OTT, J. Pharmahuasca: human pharmacology of oral DMT plus harmine. **Journal of Psychoactive Drugs**, v.31, p.171-7, 1999.
- POMILLIO, A.B. et al. Ayahuasca: an experimental psychosis that mirrors the transmethylation hypothesis of schizophrenia. **Journal of Ethnopharmacology**, v.65, p.29-51, 1999.
- POMILLIO, A.B. et al. Cult-hoasca: a model for schizophrenia. **Molecular Medicine Chemistry**, v.1, p.1-7, 2003.
- RIBA, J. et al. Human pharmacology of ayahuasca: subjective and cardiovascular effects, monoamine metabolite excretion and pharmacokinetics. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v.306, p.73-83, 2003.
- RIBA, J. et al. Bringing ayahuasca to the clinical research laboratory. **Journal of Psychoactive Drugs**, v.37, p.219-29, 2005.
- RIBER, L. et al. Ayahuasca, the south american hallucinogenic drink: ethnobotanical and chemical investigations. **Economic Botany**, v.29, p.101-29, 1972.
- SALIM, J. **Noções de psicofarmacoterapia na prática**. 2.ed. São Paulo: E.P.U/ EDUC, 1987. 300p.
- SAMOYLENKO, V. et al. *Banisteriopsis caapi*, a unique combination of MAO inhibitory and antioxidative constituents for the activities relevant to neurodegenerative disorders and Parkinson's disease. **Journal of Ethnopharmacology**, v.127, p.357-67, 2010.
- SANGIRARD, J. **O índio e as plantas alucinógenas**. 2.ed. São Paulo: Tecnoprint S.A, 1989. 200p.
- SANTOS, G.R. Ayahuasca e redução do uso abusivo de psicoativos: eficácia terapêutica? **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v.22, p.363-70, 2006.
- SANTOS, G.R. Ayahuasca: neuroquímica e neurofarmacologia. **Revista eletrônica saúde mental álcool e drogas**, v.3, p.1, 2007a. Disponível em: <<http://www2.eerp.usp.br/resmad/artigos.asp>>. Acesso em: 10 ago. 2009.
- SANTOS, R.G. Effects of Ayahuasca on psychometric measures of anxiety, panic-like and hopelessness in Santo Daime members. **Journal of Ethnopharmacology**, v.112, p.507-13, 2007b.
- SCHULTES, R.E.; HOFFMANN, A. **The botany and chemistry of hallucinogen**. 2.ed. Springfield: Charles Thomas, 1980. 400p.
- SCHULTES, R.E.; HOFFMANN, A. **Plants of the Gods**. Rochester: Vermont Healing Arts press, 1992. 192p.
- SCHWARZ, M.J. et al. Activities of extract and constituents of *Banisteriopsis caapi* relevant to parkinsonism. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v.75, p.627-33, 2003.
- SKLEROV, J. et al. A fatal intoxication following the ingestion of 5 methoxy-dimethyltryptamine in an ayahuasca preparation. **Journal of Analytical Toxicology**, v.29, p.838-41, 2005.
- SPINELLA, M. The importance of pharmacological synergy in psychoactive herbal medicines. **Alternative Medicine Review**, v.7, p.130-7, 2002.
- STRASSMAN, R.J. Differential tolerance to biological and subjective effects of four closely spaced doses of dimethyltryptamine in humans. **Biological Psychiatry**, v.39, p.784-95, 1996.
- SU, T.P. When the endogenous hallucinogenic trace amine dimethyltryptamine meets the sigma-1 receptor. **Science Signaling**, v.2, p.1-4, 2009.
- TRICH, S. et al. Changes in spirituality among ayahuasca ceremony novice participants. **Journal of Psychoactive Drugs**, v.41, p.121-31, 2009.
- WANG, Y.H. et al. 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, p.662-71, 2010.
- WARREN, R.J. Fatal intoxication resulting from the ingestion of 'ayahuasca'. **Journal of Analytical Toxicology**, v.28, p.287-92, 2004.