



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Raquel Cônsul Lourenço

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Ayahuasca: perigos inerentes ao seu consumo” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Rosário Marques, da Dra. Anália Lopes e da Professora Doutora Maria da Graça Campos apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2019

Raquel Cônsul Lourenço

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Ayahuasca: perigos inerentes ao seu consumo” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, da Dra. Rosário Marques, da Dra. Anália Lopes e da Professora Doutora Maria da Graça Campos apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro 2019



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Eu, Raquel Cônsul Lourenço, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2013131564, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Ayahuasca: perigos inerentes ao seu consumo” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro, que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 6 de setembro de 2019.

Raquel Cônsul Lourenço

(Raquel Cônsul Lourenço)

## **Agradeço...**

À Professora Doutora Maria da Graça Campos pelos conhecimentos transmitidos ao longo do curso, pelas oportunidades proporcionadas, pela orientação da monografia e por me valorizar enquanto aluna. E agradeço à Magui pela amizade, força e carinho que tornaram mais leve esta minha caminhada.

À Doutora Flávia Lucas que abriu a porta da sua casa, fazendo-me sentir verdadeiramente membro da família. Agradeço também por me ter feito apaixonar pela Amazónia e por ensinar-me a dimensão valiosa das pesquisas etnobotânicas, através do seu excelente exemplo como pessoa e investigadora.

À equipa técnica dos serviços farmacêutico do Rovisco Pais, em especial à Dr.<sup>a</sup> Rosário Marques pela excelente receção e integração e pelos conhecimentos valiosos transmitidos.

À Dr.<sup>a</sup> Anália Lopes por sempre exigir o máximo rigor em tudo o que fiz. E à equipa da Farmácia Verdemilho por toda a compreensão e paciência sempre demonstradas.

Aos Professores da Faculdade de Farmácia por todos os ensinamentos e pela sempre disponibilidade no esclarecimento de qualquer dúvida.

À minha mãe e ao meu pai por me terem dado as melhores ferramentas para a vida: amor e educação. E também por me incentivarem sempre à autenticidade.

À minha Babinha que ao longo desta temporada soube-me dizer as verdades, ignorou os meus medos, por saber que estava só a ser a “Raquel dramática”, acalmando-me quando precisei.

À avó Guida e ao avô César que festejaram sempre comigo as minhas pequenas conquistas e ensinaram-me o verdadeiro sentido da afirmação: “o caminho faz-se caminhando!”.

Aos meus tios e primos, mas principalmente à Fi por ser tão apaixonada na sua profissão, que me fez até seguir os seus passos.

Às minhas amigas Carolina e Diana, que foram a minha família em Coimbra, que tanto me motivaram nesta etapa final e que nunca se esqueceram de mim.

Ao meu “Segundo”, que está sempre em primeiro, lançado pelo universo no meu caminho.  
As palavras serão sempre insuficientes para agradecer os excelentes momentos passados e o  
permanente apoio e dedicação nas situações mais desafiantes.

À minha família, no geral.

Aos meus amigos e colegas.

E aos que eu gostava de poder partilhar este momento não só em pensamento. Que  
marcaram a pessoa que hoje sou, e de certa forma determinaram o meu caminho.

*“Temos muito a aprender com os Índios”*

Ghilleen Prance

## ÍNDICE

### RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR

LISTA DE ABREVIATURAS .....	9
1. NOTA INTRODUTÓRIA .....	10
1.1. O CMRRC-RP .....	10
1.2. SERVIÇOS FARMACÊUTICOS .....	11
2. ANÁLISE SWOT .....	12
2.1. ANÁLISE INTERNA.....	13
2.1.1. <i>STRENGTHS</i> – PONTOS FORTES .....	13
S. Planeamento do Estágio .....	13
S. Colaboração no Manual de Procedimentos.....	13
S. Consolidação de Conhecimentos e Adequabilidade.....	14
2.1.2. <i>WEAKNESSES</i> – FRAQUEZAS .....	14
W. Visita aos Doentes e Avaliação Farmacoterapêutica .....	14
W. Laboratório .....	15
2.2. ANÁLISE EXTERNA .....	15
2.2.1. <i>OPPORTUNITIES</i> – OPORTUNIDADES.....	15
O. Comissão de Feridas .....	15
O. Comissão de Análise para Aquisição relativo ao ano 2019.....	16
O. Unidade Residencial Vitalícia de Ex Hansenianos .....	16
2.2.2. <i>THREATS</i> – AMEAÇAS.....	16
T. Especialização do Hospital .....	16
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	17
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18

### RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

LISTA DE ABREVIATURAS .....	20
1. NOTA INTRODUTÓRIA .....	21
1.2. A FARMÁCIA VERDEMILHO.....	22
2. ANÁLISE SWOT .....	23
2.1. ANÁLISE INTERNA.....	23
2.1.1. <i>STRENGTHS</i> – PONTOS FORTES .....	23
S. Preparação Individualizada de Medicação .....	23
S. Transição de Prateleiras para Sistema Robotizado .....	25
S. Medicamentos Manipulados .....	25
2.1.2. <i>WEAKNESSES</i> – FRAQUEZAS .....	26
W. Administração de Injetáveis e Tratamento de Diversos Tipos de Feridas.....	26
2.2. ANÁLISE EXTERNA .....	27

2.2.1.	OPPORTUNITIES – OPORTUNIDADES.....	27
	O. Formação sobre a Proteção Solar .....	27
	O. Formação em Farmacovigilância .....	27
2.2.2.	THREATS – AMEAÇAS.....	28
	T. Suplementos Alimentares .....	28
	T. População Envelhecida .....	28
3.	CASO CLÍNICO .....	29
4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	30
5.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
ANEXOS.....		32
<b>MONOGRAFIA</b>		
	LISTA DE ABREVIATURAS .....	41
	RESUMO .....	43
	ABSTRACT .....	44
1.	NOTA INTRODUTÓRIA .....	45
2.	USO RITUAL E RELIGIOSO: UMA REFLEXÃO ETNOFARMACOBOTÂNICA.....	47
2.1.	O XAMANISMO.....	47
2.1.1.	A PREPARAÇÃO .....	48
2.1.2.	OS EFEITOS DA AYAHUASCA.....	48
2.1.3.	O VALOR DO SABER INDÍGENA .....	49
2.2.	DA FLORESTA PARA A CIDADE .....	51
3.	FARMACOLOGIA DA AYAHUASCA.....	53
3.1.	PSYCHOTRIA VIRIDIS RUIZ & PAV .....	54
3.1.1.	O DMT .....	54
3.1.1.1.	FARMACOCINÉTICA .....	55
3.1.1.2.	FARMACODINÂMICA.....	57
	<i>Sistema Serotonérgico</i> .....	57
	<i>Recetor Sigma-1</i> .....	58
	<i>Recetor “Trace Amine-Associated”-1 (TAAR-1)</i> .....	58
	<i>Sistema Dopaminérgico</i> .....	58
	<i>Sistema Colinérgico</i> .....	59
	<i>Recetor Metabotrópico do Glutamato II (mGlu2/3) e recetor N-metil-D-Aspartato (NMDA)</i> ....	59
3.2.	BANISTERIOPSIS CAAPI (SPREECE EX GRISEB) C. V. MORTON.....	60
3.2.1.	AS $\beta$ -CARBOLINAS: HARMINA, HARMALINA E THH .....	60
3.2.1.1.	FARMACOCINÉTICA .....	61
3.2.1.2.	FARMACODINÂMICA.....	62
3.3.	EFEITOS BIOLÓGICOS DA AYAHUASCA .....	62
	<i>Dependência e tolerância</i> .....	63

<i>Possíveis interações com outras moléculas bioativas</i> .....	64
3.4. POTENCIAIS EFEITOS TERAPÊUTICOS DA AYAHUASCA .....	65
4. EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AGUDA E CRÓNICA .....	65
4.1. RESULTADOS.....	66
4.2. DISCUSSÃO .....	69
<i>Casos reportados</i> .....	69
<i>Estudos</i> .....	70
5. CONCLUSÃO .....	73
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	74
ANEXO.....	82

# **Capítulo I**

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR**

**CENTRO DE MEDICINA DE REABILITAÇÃO DA REGIÃO**

**CENTRO – ROVISCO PAIS**

## LISTA DE ABREVIATURAS

**CMRRC-RP** – Centro de Medicina de Reabilitação da Região Centro- Rovisco Pais

**PON** – Procedimento Operacional Normalizado

**SWOT** – *Strenghts* (Pontos Fortes), *Weaknesses* (Pontos Fracos), *Opportunities* (Oportunidades), *Threats* (Ameaças)

## I. NOTA INTRODUTÓRIA

O plano curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas prevê a realização de um estágio nas diversas áreas que o farmacêutico domina, servindo o presente relatório para descrever e analisar, de uma forma refletiva e prospetiva, tudo o que foi presenciado nos serviços farmacêuticos hospitalares, na competência de aluna.

A farmácia hospitalar é sem dúvida um serviço magistral na prestação de cuidados de saúde, que requer multidisciplinaridade e dinamismo com os diversos serviços de um hospital<sup>1</sup>. Assim sendo, cabe ao especialista em farmácia hospitalar ter competência e rigor em todos os assuntos relacionados com os medicamentos, desde a seleção, aquisição à administração, sendo também necessário o domínio de conceitos de gestão<sup>2</sup>. Esta diversidade de matérias torna o estágio em farmácia hospitalar numa mais-valia não só pela aplicação dos saberes até então adquiridos, mas também pela aprendizagem complementar inerente à experiência.

O estágio foi efetuado nos serviços farmacêuticos do Centro de Medicina de Reabilitação da Região Centro-Rovisco Pais (CMRRC-RP), sob orientação da Doutora Maria do Rosário da Silva Marques, especialista em farmácia hospitalar, entre o período de 7 de janeiro a 22 de fevereiro de 2019, durante o horário de funcionamento dos mesmos, perfazendo um total de 280 horas. A eleição do CMRRC-RP como local de estágio teve em consideração a abordagem de reabilitação intensiva praticada nesta unidade, fazendo deste hospital um conceituado centro de referência, aliado ao facto de já ter acompanhado os seus cuidados em pessoas que me são próximas. Tudo isto contribuiu para a minha decisão.

Após uma breve descrição do CMRRC-RP e dos serviços farmacêuticos, irei relatar a minha experiência através da metodologia de análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*), para assim identificar os aspetos positivos e negativos desta etapa integrante do meu percurso académico.

### I.1. O CMRRC-RP

Com a sua disposição peculiar fortemente marcada pelas estruturas da antiga Leprosaria Nacional, o CMRRC-RP manteve os edifícios onde agora têm lugar os diferentes serviços clínicos. Este complexo de estrutura pavilhonar, rodeado de floresta que se estende ao longo de 140 hectares, situa-se na vila da Tocha.

O CMRRC-RP, como entidade do Sistema Nacional de Saúde, presta cuidados de saúde diferenciados na área da medicina física de reabilitação, sendo que, para o efeito, disponibiliza dois serviços de internamento: o serviço de Lesionados Vertebro-Medulares e o serviço de

Reabilitação Geral de Adultos, com cerca de sessenta camas no total e ainda, providência de um Serviço de Consulta Externa.

Também direciona os seus cuidados a pessoas em situações de pós- acidente vascular cerebral e pós-cirurgia do aparelho locomotor nas Unidades de Cuidados de Convalescença (A e B), constituídas ao todo por sessenta camas.

A política adotada concentra-se no restabelecimento da total autonomia do doente. Sempre que possível, terminado o tempo de internamento e dependendo da situação, os doentes podem ainda ocupar as Unidades Habitacionais, onde reaprendem e adaptam as tarefas do seu quotidiano em conjunto com os seus cuidadores, funcionando este processo como um estágio de aptidão para regressarem aos seus domicílios.

É com rigor e seriedade que todos os profissionais que ali trabalham - médicos fisiatras e de medicina interna, farmacêuticos, fisioterapeutas, enfermeiros, assistentes operacionais, auxiliares de limpeza, assistentes sociais, psicólogos, terapeutas da fala e ocupacionais, técnicos superiores e todos os outros elementos responsáveis pela logística e administração - se dedicam diária, direta ou indiretamente, à recuperação dos doentes.

Apesar da reforma sofrida pela Leprosaria Nacional, que desencadeou a criação de um hospital com outros fins terapêuticos, os utentes que ali habitavam lá permaneceram, e é na Unidade Residencial Vitalícia para Ex Hansenianos que se encontram. Estes são muito acarinhados por todos os profissionais do hospital, o que evidencia ainda mais a missão de zelar pelo bem público.

## 1.2. SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

Os serviços farmacêuticos, situados no pavilhão Santa Luzia, são responsáveis pela execução de um conjunto de atividades essenciais ao funcionamento do CMRRC-RP. Estas atividades incluem a seleção, aquisição, validação, distribuição e, quando necessário, inutilização dos medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos incluídos no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos e constantes na adenda do CMRRC-RP.

A equipa organiza-se em dois grupos de trabalho, cada um constituído por um farmacêutico, um técnico superior de diagnóstico e terapêutica e um assistente operacional, liderados pelo diretor técnico.

As funções e responsabilidades de cada grupo são rotativas, quer semanal quer mensalmente. Esta prática garante assim que todos estejam aptos para qualquer atividade dos serviços farmacêuticos, evitando por sua vez, possíveis erros decorrentes de inexperiência ou erros recorrentes da própria rotina.

Os serviços farmacêuticos estão setorizados por salas que se destinam ao armazenamento e operações necessárias para servir o hospital, tendo sempre por base as Boas Práticas de Farmácia Hospitalar<sup>3</sup>.

O sistema de gestão informático adotado pelo CMRRC-RP é o sistema “GHAF- Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia”, funciona por níveis de acesso consoante a função do utilizador e, é através desta plataforma que o farmacêutico hospitalar valida a prescrição realizada pelo médico, para além de servir como ferramenta de gestão de armazém, apoio este, essencial em farmácia hospitalar.

## 2. ANÁLISE SWOT

A análise SWOT é uma ferramenta muito versátil que, apesar de amplamente usada no setor de marketing e gestão empresarial, se adequa perfeitamente em contexto de autoavaliação de uma experiência académica, pois permite de forma simples e estruturada avaliar os pontos positivos sem negligenciar os negativos.

Esta ferramenta consiste então numa avaliação dinâmica, de perspetiva interna e externa, sendo que os pontos identificados, dotados de complementaridade e interdependência, devem ter sempre como objetivo final a melhoria contínua<sup>4</sup>.

De um ponto de vista pessoal, tentarei avaliar quais foram os potenciais e as dificuldades deste estágio, tendo em conta a aplicação dos conhecimentos adquiridos no âmbito das Ciências Farmacêuticas, e quais foram as oportunidades e ameaças experienciadas, que deverão ser consideradas num futuro profissional.



**Figura 1** - Sistematização da análise SWOT referente ao estágio no CMRRC-RP

## 2.1. ANÁLISE INTERNA

### 2.1.1. *STRENGTHS* – PONTOS FORTES

#### S. Planeamento do Estágio

A forma como foi organizado o meu estágio foi sem dúvida um ponto forte, pois contribuiu para que tirasse o máximo proveito desta aprendizagem. O facto de partilhar esta experiência somente com outra estagiária, constituiu uma vantagem, não só por permitir um acompanhamento constante da orientadora, mas também por possibilitar a discussão de matérias facultadas ao longo do nosso percurso académico e assim, em sinergia consolidar certos conhecimentos.

Nas duas primeiras semanas, observei todas as tarefas realizadas pelos farmacêuticos, desde a receção de encomendas à verificação da distribuição em dose unitária e todos os passos que são necessários para que esta se realize com a melhor qualidade e segurança. Também acompanhei as auditorias aos armazéns avançados e carros de emergência em cada serviço clínico, onde eram verificados o estado de conservação e o número de existências de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, processo este que garante a importante rastreabilidade destes produtos<sup>5</sup>.

Gradualmente, fui ganhando autonomia, sempre sob supervisão dos farmacêuticos, reunindo assiduamente com a Dr.<sup>a</sup> Rosário a fim de serem transmitidas informações relevantes sobre as funções e competências do farmacêutico hospitalar, da estrutura organizacional dos serviços farmacêuticos e das áreas funcionais dos mesmos. Através desta metodologia, certificou-se que todos os assuntos foram abordados e presenciados, mesmo durante o curto período de tempo que durou o estágio.

#### S. Colaboração no Manual de Procedimentos

A terceira semana de estágio coincidiu com a revisão e reformulação do Manual de Procedimentos. Como nas duas semanas anteriores acompanhei os farmacêuticos em todo o circuito dos medicamentos, já estava integrada na organização e funcionamento do serviço.

Ao ter participado nesta atividade, consegui sumarizar tudo o que tinha absorvido até então, para além da Gestão de Qualidade ser uma área que me fascina. Foi bom poder pôr em prática os conhecimentos aprendidos na unidade curricular de Gestão e Garantia da Qualidade - de como deve ser elaborado um Procedimento Operacional Normalizado (PON) - pelo que senti que essa informação foi um contributo positivo para os serviços farmacêuticos.

Foram reformulados diversos PON, nomeadamente os correspondentes aos circuitos de medicamentos derivados do plasma, vacinas, estupefacientes e psicotrópicos, procedimentos de receção, armazenamento e distribuição em dose unitária, procedimento de preparação de manipulados, procedimento de auditoria dos carros de emergência e dos armazéns avançados em cada serviço clínico, procedimento de adaptação dos medicamentos a dose unitária (por reembalagem e/ou rotulagem) e procedimento de inutilização.

Para além de ter tido um papel ativo na melhoria contínua deste serviço, também melhorei as minhas competências na área.

### S. Consolidação de Conhecimentos e Adequabilidade

No decorrer do estágio fui verificando a aplicabilidade dos conhecimentos transmitidos pela Faculdade de Farmácia, o que se tornou um excelente exercício de autoavaliação da minha prestação como aluna. Esta formação (o estágio) permitiu-me bons momentos de aprendizagem, nomeadamente no que diz respeito a conteúdos de natureza prática mais específicos, perfeitamente perceptíveis tendo em conta as boas bases teóricas facultadas pela minha formação escolar.

Tive, por exemplo, a possibilidade de aprender mais sobre o “Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistências a Antimicrobianos”, verificando as medidas que são adotadas pelo hospital. E, é esta vertente prática que se torna numa ótima ferramenta de consolidação de conhecimentos.

#### 2.1.2. WEAKNESSES – FRAQUEZAS

### W. Visita aos Doentes e Avaliação Farmacoterapêutica

A equipa de saúde de cada serviço de internamento reúne semanalmente e faz uma avaliação do doente, sendo que cada intermediário partilha informações relevantes do estado evolutivo, dificuldades ou qualquer circunstância que tenha ocorrido durante essa semana.

Achei deveras interessante testemunhar esta multidisciplinaridade focada no doente, contudo, senti que o farmacêutico estava num plano diferente. Provavelmente, por falta de tempo, não lhe é possível fazer um estudo farmacoterapêutico conveniente, e, na hora da visita, este especialista, acaba por ter um papel muito passivo, sendo apenas detentor do esquema terapêutico.

Pude notar, nas visitas que assisti, a descrição de sintomas que persistiam de uma semana para a seguinte e entristeceu-me o facto de não ter sido feita uma adequada avaliação clínica e farmacoterapêutica de certas situações.

## W. Laboratório

A requisição de medicamentos manipulados aos serviços farmacêuticos é muito escassa, para além de apenas se prepararem formulações muito simples. Por este motivo, os serviços farmacêuticos não têm uma infraestrutura destinada ao laboratório e elaboram os manipulados não-estéreis num local onde decorrem outro tipo de atividades.

Considerei este aspeto negativo, na medida em que não pude praticar, nem ver praticado, o rigor e perfeição a que fui habituada e ensinada em todas as aulas prático-laboratoriais, não só em Farmácia Galénica, como em todas as outras unidades curriculares, onde as Boas Práticas de Laboratório são essenciais.

## 2.2. ANÁLISE EXTERNA

### 2.2.1. *OPPORTUNITIES* – OPORTUNIDADES

#### O. Comissão de Feridas

A Comissão de Feridas foi algo que achei de extrema importância. Dado o contexto de internamento, muitos dos doentes acabam por passar a maioria do tempo deitados e, tendencialmente, estão propícios ao desenvolvimento de úlceras de pressão, para além de outras feridas que podem ocorrer em quedas, comum no processo de reaprendizagem da marcha.

O farmacêutico, como elemento integrante desta comissão, deve ter conhecimento das ofertas disponibilizadas pela indústria no que toca às alternativas de material de penso, visto ser uma necessidade deste hospital.

Foi-me permitido estudar os tipos de feridas, as etapas de cicatrização e os princípios ativos e materiais adequados a cada um deles, com suporte do Manual de Material de Penso com Ação Terapêutica do Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos.

Como durante o curso nenhuma unidade curricular abordou este tópico de forma tão específica e aprofundada, considero vantajoso não só por ter sido mais uma oportunidade de aprendizagem, mas também porque será com certeza útil no exercício futuro da minha atividade farmacêutica.

### O. Comissão de Análise para Aquisição relativo ao ano 2019

Ainda estavam a decorrer os processos de aquisição dos produtos medicamentosos e dispositivos médicos que não constavam no catálogo dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, pelo que foi possível assistir a uma reunião desta comissão, na qual participam atualmente dois farmacêuticos, um médico e um responsável pelos serviços de aprovisionamento. Foi muito interessante ver como cada produto era avaliado, sob ponto de vista de utilidade e custo-benefício, pois cabe ao farmacêutico a responsabilidade de selecionar e adquirir os produtos que permitem dar uma melhor resposta na prestação de cuidados de saúde, tendo em consideração a oferta que existe de medicamentos em termos de quantidade e tipo de embalagem, e nunca esquecendo os recursos monetários disponíveis.

### O. Unidade Residencial Vitalícia de Ex Hansenianos

Apesar de ser uma doença que é de conhecimento geral, apercebi-me da superficialidade dos meus conhecimentos relativamente a este assunto ao visitar os ex Hansenianos que residem no CMRRC-RP. Decidi então estudar a etiologia da lepra, a terapia usada e correspondente epidemiologia. Embora este tema não esteja diretamente relacionado com as atividades que realizei no estágio, a proximidade com estas pessoas suscitou em mim um interesse tal, que acabou por se tornar em mais uma oportunidade para aumentar os meus conhecimentos.

#### 2.2.2. *THREATS* – AMEAÇAS

### T. Especialização do Hospital

Como se trata de um hospital que direciona os cuidados prestados a determinadas situações patológicas, os esquemas farmacoterapêuticos acabam por ser muito semelhantes entre si, e, aliado ao facto de serem internamentos de períodos consideráveis, implica uma baixa rotatividade de doentes pelos diferentes serviços. Tendo também em conta o curto tempo de estágio, senti que esta homogeneidade de esquemas terapêuticos se tornou numa “ameaça”, pois não pude contactar com uma vasta variedade de substâncias ativas, o que teria sido possível num hospital com mais serviços clínicos.

Pelo motivo supracitado, o CMRRC-RP não realiza distribuição de medicamentos em regime ambulatorio, nem prepara produtos estéreis e citotóxicos, e assim, considero que esta situação tornou mais reduzida a minha aprendizagem prática e aplicação dos conhecimentos até então adquiridos ao nível de farmácia clínica e farmacotecnia.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A experiência prática é uma ferramenta pedagógica muito forte e o estágio é sem dúvida um ótimo método para finalizar um ciclo de estudos.

Mesmo tendo durado apenas dois meses, sinto que foi o suficiente para amadurecer as minhas ideias e assim entender a dinâmica de um serviço farmacêutico, culminando na consciencialização da realidade do farmacêutico hospitalar. Foi também o tempo necessário para aliar o conhecimento teórico ao prático, pelo que considero uma amostra fidedigna de como é o mundo profissional nesta área.

É ótimo sentir que houve uma evolução que irá marcar certamente a forma como vou desempenhar a minha profissão, pois consegui “arredondar” conceitos que até então estavam muito “quadrados” na minha mente, devido ao sentido prático que é adquirido com a experiência em campo, e assim aperfeiçoar também as competências não-formais.

A análise SWOT da minha vivência será uma referência para avaliar e garantir a progressão numa próxima oportunidade nesta área. Logo, espero em breve poder colmatar as falhas por mim sentidas e atualizar esta lista, possivelmente através de uma outra experiência num hospital maior, com serviços clínicos mais diversificados.

Queria, por fim, referir que num período durante o qual as diferentes classes profissionais disputam a importância do seu papel na prestação de cuidados de saúde, sinto que os farmacêuticos, sempre soberanos nesta luta, deveriam afirmar mais a sua função e demonstrar as capacidades diferenciadas de que são dotados. Durante o estágio ouvi a seguinte frase: “O farmacêutico está aqui para resolver problemas”, e não poderia deixar de concordar mais. Não obstante toda a teoria de que o farmacêutico tem de ser capacitado, é o carácter versátil e a sua sensibilidade em todo o tipo de assuntos que torna esta profissão tão especial.

#### 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Decreto-Lei nº44204 de 2 de fevereiro de 1962**, D.R. 164-166. Ministério da Saúde. Lisboa. [Consult. 19 de março de 2019]. Disponível em [http://www.infarmed.pt/documents/15786/1068150/decreto\\_lei\\_44204-1962.pdf](http://www.infarmed.pt/documents/15786/1068150/decreto_lei_44204-1962.pdf)
- [2] CONSELHO EXECUTIVO DA FARMÁCIA HOSPITALAR - **Manual de Farmácia Hospitalar**. Lisboa: Ministério da Saúde, 2005. [Consult. 19 de março de 2019]. Disponível em: [http://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao\\_e\\_informacao/publicacoes/lista-publicacoes](http://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/publicacoes/lista-publicacoes) ISBN: 972-8425-63-5
- [3] ORDEM DOS FARMACÊUTICOS (OF) - **Manual das Boas Práticas de Farmácia Hospitalar**. (2018). [Consult. 19 de março de 2019]. Disponível em: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/mbpvh\\_capitulo\\_i\\_vfinal\\_17815111995a8eee5ad0c17.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/mbpvh_capitulo_i_vfinal_17815111995a8eee5ad0c17.pdf)
- [4] PICKTON, D. W. and WRIGHT, S. (1998) - **What's SWOT in strategic analysis?**- Strat. Change,7:101-109.
- [5] PORTUGAL. Direção Geral de Saúde. Orientação nº 008/2011: - **Organização do material de emergência nos serviços e unidades de Saúde**. Lisboa. DGS, 2011.

# **Capítulo 2**

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA  
COMUNITÁRIA**

**FARMÁCIA DE VERDEMILHO**

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ANF** – Associação Nacional de Farmácias

**ERI** – Estruturas Residenciais para Idosos

**FV** – Farmácia Verdemilho

**NE** – Notificação Espontânea

**PIM** – Preparação Individualizada de Medicação

**PNV** – Programa Nacional de Vacinação

**RAM** – Reação Adversa a Medicamentos

**SWOT** – *Strenghts* (Pontos Fortes), *Weaknesses* (Pontos Fracos), *Opportunities* (Oportunidades), *Threats* (Ameaças)

**UFC** – Unidade de Farmacovigilância de Coimbra

## I. NOTA INTRODUTÓRIA

O relatório constante no presente capítulo foi elaborado no âmbito da unidade “Estágio Curricular” em farmácia comunitária, necessário à obtenção do grau de mestre em Ciências Farmacêuticas, pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

A atividade do farmacêutico comunitário é vasta e muito relevante na manutenção da saúde pública. O farmacêutico, por contactar diretamente com a comunidade, consegue atuar na gestão terapêutica e administração medicamentosa; tem um papel relevante na deteção precoce de algumas patologias e pela determinação de certos parâmetros, consegue identificar possíveis riscos à saúde.

O tempo dispensado aos utentes permite igualmente incentivar e educar para a opção de estilos de vida mais saudáveis, sensibilizando até para questões ecológicas que de forma direta e indireta afetam a saúde.

Transversalmente, a ampla distribuição geográfica das farmácias comunitárias, garante por vezes de forma exclusiva, o acesso a medicamentos e cuidados de saúde de qualidade à maioria da população portuguesa<sup>1</sup>.

Este estágio tem como objetivo a aquisição e melhoria de competências técnico-científicas necessárias à prática da atividade farmacêutica; o que é conseguido por integração na esfera laboral.

Estagiei na Farmácia Verdemilho (FV), em Aveiro, sob orientação da Dr.<sup>a</sup> Anália Lopes, responsável pela direção técnica. De 2 de abril a 31 de julho de 2019, integrei a equipa da farmácia, durante, em média, oito horas diárias, geralmente em dias úteis e ocasionalmente em fins-de-semana. Escolhi estagiar nesta farmácia, pela excelência e profissionalismo, pelos quais é reconhecida e por ter sido desde sempre a farmácia que frequento.

Inserire-se no capítulo, a avaliação desta experiência na competência de estagiária, seguindo o modelo de análise SWOT, onde serão abordados os pontos fortes (*Strengths*), os pontos fracos (*Weaknesses*), as oportunidades (*Opportunities*) e as ameaças (*Threats*), sentidos durante a mesma, após breve contextualização do local. Inclui também a exposição de uma situação prática em que pude intervir, impedindo o uso de um medicamento, em prol do utente.

## 1.2. A FARMÁCIA VERDEMILHO

A FV encontra-se na zona periurbana de Aveiro e serve a localidade que lhe dá o nome. Apesar de relativamente próxima da cidade, o meio em que se encontra, é essencialmente rural. O que motiva a diversidade de produtos veterinários constantes no “Espaço Animal”.

O ambiente acolhedor, característico deste local, reflete-se na forma atenciosa como todos os utentes são tratados. Aliás, são poucos os desconhecidos que lá entram pois, na FV, a relação com o utente estende-se ao núcleo familiar.

É uma farmácia distinta, pela sua apresentação, que se manteve perseverante à disponibilização de, fundamentalmente, medicamentos e dispositivos médicos. É por isso, despojada dos inúmeros expositores e lineares que constituem atualmente a maioria das farmácias.

Para além da dispensa e aconselhamento de medicamentos e produtos de saúde, os serviços disponibilizados incluem a medição de parâmetros bioquímicos (glicémia, colesterol e pressão arterial), a administração de medicamentos injetáveis e vacinas não incluídas no Programa Nacional de Vacinação (PNV), a realização de tratamento de diversos tipos de feridas e a Preparação Individualizada da Medicação (PIM).

A FV tem um papel muito presente na comunidade em que se insere e conseguiu educar a população para a importância da recolha dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso. Foi distinguida durante vários anos com o “Prémio Ambiente”, dinamizado pela Sociedade “Valormed”.

Encontra-se aberta todos os dias, num horário alargado que permite servir a população das 8:30 até às 22 horas, excetuando os domingos, que encerra às 21 horas.

A equipa da FV é composta por quatro farmacêuticas, duas técnicas superiores de diagnóstico e terapêutica e uma técnica auxiliar de farmácia, que exercem as suas funções em turnos rotativos, sob orientação da diretora técnica.

## 2. ANÁLISE SWOT



Figura 1- Sistematização da análise SWOT referente ao estágio na FV-

### 2.1. ANÁLISE INTERNA

#### 2.1.1. STRENGTHS – PONTOS FORTES

##### S. Preparação Individualizada de Medicação

A PIM é um dos serviços que pode ser prestado nas farmácias comunitárias, constante na Portaria nº 97/2018 de 9 de abril de 2018 publicada em Diário da República<sup>2</sup>, sendo muito útil, por exemplo, para doentes polimedicados. Consiste na distribuição dos medicamentos em caixas dispensadoras individualizadas, segundo o esquema terapêutico definido pelo médico. Por exemplo, em *blisters*, cada alvéolo, devidamente identificado, contém os medicamentos correspondentes à toma de um determinado momento do dia.

Durante o estágio pude proceder à realização deste serviço, seguindo a Norma Geral de PIM, que define os procedimentos a adotar nesta prática<sup>3</sup>. Pois, na FV presta-se este serviço a três Estruturas Residenciais para Idosos (ERI), da região de Aveiro; sendo que a preparação de cada ERI obedece a uma calendarização específica: a preparação do Lar de S. Bernardo (9 utentes) é realizada todas as segundas-feiras, o Patronato de Vilar (11 utentes) inicia-se todas as terças-feiras e a Residência Bellavida (37 utentes) tem lugar às quartas-feiras da última semana do mês, visto ser a única ERI cuja preparação acomoda 28 dias.

O ciclo inicia-se com a aquisição dos medicamentos necessários de cada doente. Numa sala destinada exclusivamente à preparação, são guardadas as embalagens, em gavetas

devidamente identificadas com o nome do utente. As gavetas encontram-se em armários distintos, de acordo com a ERI a que se destinam.

Procede-se à identificação do *blister* com etiquetas que contenham as seguintes informações: nome do utente, ERI a que pertence, identificação do fármaco por substância ativa, dosagem e posologia, data de preparação e período de utilização do *blister*. Todas as formas sólidas constantes neste sistema são exaustivamente descritas (cor, forma, tamanho, existência de ranhuras ou marcas).

O farmacêutico durante a manipulação, usa uma bata distinta do atendimento, luvas, touca e máscara, preparando um *blister* de cada vez. Na mesa de trabalho, deve constar o esquema terapêutico (*cardex* disponibilizado por cada ERI), os utensílios necessários à manipulação e apenas o medicamento que se está a utilizar no momento, a fim de minimizar os erros. Após preenchimento dos alvéolos, a caixa do medicamento é colocada num balcão auxiliar; procede-se ao registo, numa folha existente para esse efeito, especificando o número de unidades utilizadas, desperdiçadas, em caso de queda ou quebra e as que ainda restam na caixa. A fim de se manter toda a rastreabilidade do processo, na folha mencionada consta também o lote e a validade do medicamento utilizado.

No verso do *blister* do PIM, coloca-se uma etiqueta com a identificação da farmácia e rubrica do farmacêutico que preparou, no espaço destinado para o efeito. Em seguida, este processo é verificado por outro farmacêutico, que assina o espaço destinado à “verificação”, nessa mesma etiqueta, se tudo estiver correto. Ocorre ainda uma segunda verificação pelos enfermeiros das ERI, aquando da receção do sistema.

Os *blisters* prontos são colocados em caixas destinadas ao transporte até às ERI, pelo que as caixas devolvidas do ciclo anterior são trazidas para a farmácia. Os *blisters* são desperdiçados no contentor de recolha de resíduos de medicamentos ValorMed e procede-se à desinfeção das caixas de transporte, utilizando álcool a 70 %, a fim de evitar contaminações.

Este foi sem dúvida o ponto mais positivo do estágio, onde pude verificar, mais uma vez, o papel ativo do farmacêutico comunitário, na relação estreita com os médicos, para obtenção dos melhores resultados terapêuticos possíveis. Por exemplo, quando surgiam novos utentes, era feita a avaliação e revisão farmacoterapêutica. E, se necessário, os médicos eram contactados para se proceder aos devidos ajustes.

### S. Transição de Prateleiras para Sistema Robotizado

Durante o período de estágio, assisti às remodelações sofridas na farmácia, tendo participado na transição da arrumação dos medicamentos, das gavetas e prateleiras tradicionais, para o sistema robotizado. Sinto que esta mudança foi uma mais valia, pelo contacto com ambas as realidades.

Segundo a planificação do meu estágio, o primeiro mês foi focalizado na zona de aprovisionamento, direccionando toda a atenção para a receção dos produtos farmacêuticos, registo dos mesmos no sistema informático, arrumação e verificação de stocks; tendo sido instruída para todos os pormenores que o farmacêutico deve estar atento, a fim de minimizar, ao máximo, os erros no atendimento. Esta fase permitiu-me ainda o contacto com a maioria dos medicamentos e produtos de saúde existentes na farmácia.

Quando em gavetas e prateleiras, os medicamentos organizavam-se por ordem alfabética, seccionados de acordo com a forma farmacêutica; os antimicrobianos constavam numa zona específica e os medicamentos com nome e embalagem semelhantes eram arrumados com alguma distância.

Todos os medicamentos foram introduzidos no sistema robotizados, após a sua instalação, excetuando formas farmacêuticas líquidas, medicamentos *Over-The-Counter*, anticoncepcionais e preparações semissólidas e líquidas de uso ocular.

As vantagens do robô centram-se na minimização dos erros no momento da dispensa, na melhor gestão do stock e controlo sobre validades, uma vez que ao serem introduzidos é atribuído um prazo de validade de um ano a cada unidade, sendo os medicamentos com real prazo de validade menor, identificados como tal.

Comparando o tempo dispensado na procura manual dos medicamentos, com a dispensa automática através do robô, este último parece mais demorado. Contudo, este tempo é muito útil, pois permite mais disponibilidade e atenção ao utente durante o atendimento.

O facto de ter contactado com as duas realidades, capacita-me de versatilidade para o meu futuro profissional.

### S. Medicamentos Manipulados

Apesar dos medicamentos manipulados serem cada vez menos prescritos, na FV ainda se preparam com alguma frequência.

Pude assistir e preparar, mediante supervisão das farmacêuticas, algumas pomadas de vaselina salicilada a 10 % e pomadas com enxofre a 6 %; também participei na preparação de

uma suspensão oral de trimetoprim 1 mg, assim como na preparação de papéis medicamentosos de nitrofurantoína doseados a 10 mg. Os últimos medicamentos referenciados, destinavam-se à administração pediátrica, o que requer sempre a maior atenção do farmacêutico, visto a fragilidade do organismo nesta faixa etária.

Todo o material de laboratório é esterilizado mediante fervura antes da manipulação dos princípios ativos e excipientes.

A FV cumpre as Boas Práticas de Farmácia Comunitária, dispensando um espaço destinado à realização de fórmulas magistrais e preparados oficinais (o laboratório), devidamente equipado com os instrumentos necessários, calibrados e identificados; todos os procedimentos são registados de forma a manter-se a rastreabilidade, quer do produto preparado, quer da matéria-prima usada<sup>4</sup>.

Com este estágio pude contactar mais com esta área, aperfeiçoando a técnica e o rigor requeridos na manipulação de medicamentos.

## 2.1.2. WEAKNESSES – FRAQUEZAS

### W. Administração de Injetáveis e Tratamento de Diversos Tipos de Feridas

É permitido a administração de medicamentos injetáveis e vacinas, não incluídas no PNV, nas farmácias comunitárias desde 2007<sup>5</sup>.

Perante o cenário do Serviço Nacional de Saúde, a população recorre à farmácia para a administração de medicamentos e vacinas dessa natureza. Diariamente assisti a esta prática, e tendo em conta a realidade que se verifica, considero que os alunos de Ciências Farmacêuticas deveriam ser habilitados a administrar medicamentos por via subcutânea e intramuscular.

No mesmo âmbito, também está previsto pela Portaria nº 97/2018 de 9 de abril de 2018 constante em Diário da República<sup>2</sup>, que sejam prestados serviços básicos de tratamento de feridas. Julgo ser importante, como aluna, que antes de iniciar o estágio pudesse haver uma formação teórico-prática sobre as opções terapêuticas no tratamento de feridas e que nos fossem transmitidos os critérios necessários ao discernimento de situações possíveis de serem tratadas na farmácia.

Porém, com a realização do anterior estágio em farmácia hospitalar pude contactar com o Manual de Material de Penso com Ação Terapêutica. Mas esse conhecimento foi unicamente teórico e não me habilita para esta competência. Além disso, em ambiente hospitalar, o farmacêutico raramente interage diretamente com os doentes e nem é sua função este tipo de cuidados.

Embora o tratamento de feridas, seja uma tarefa relativamente simples, o farmacêutico comunitário deve fazer uma avaliação cuidada de cada situação, a fim de entender se existe necessidade de recorrer aos cuidados dos Centros de Saúde. Esta foi, sem dúvida, uma das fraquezas que senti da minha formação durante o estágio e considero importante capacitar os alunos neste sentido, com fim a uma prática mais completa durante este período.

## 2.2. ANÁLISE EXTERNA

### 2.2.1. OPPORTUNITIES – OPORTUNIDADES

#### O. Formação sobre a Proteção Solar

Cabe ao farmacêutico, como agente de saúde, próximo da sociedade, promover ações que eduquem nesse sentido.

Tendo em conta o período em que decorreu o estágio, pude realizar uma formação sobre os cuidados a ter na proteção solar, que teve lugar no infantário da localidade, em junho, altura em que se iniciaram as atividades de praia. Parte do material didático foi disponibilizado pela Associação Nacional de Farmácias (ANF), mas considerando a faixa etária dos assistentes, entre três e seis anos, senti necessidade de criar outros materiais, mais didáticos, de forma a adequar o conteúdo à idade das crianças (Anexo I). Foi feita uma demonstração de como se aplica o protetor solar e também foram distribuídos chapéus, alertando para a importância do seu uso durante a exposição solar.

Às educadoras de infância foi possível explicar as diferentes formulações e filtros solares que existem no mercado, bem como alertar para os diferentes tipos de pele, quanto à tonalidade e reatividade.

Senti que esta atividade foi muito gratificante e demonstra uma forma diferente de posicionar a ação do farmacêutico além balcão.

#### O. Formação em Farmacovigilância

Pude assistir à formação prestada pela Unidade de Farmacovigilância de Coimbra (UFC), em cooperação com a ANF, realizada pelos Doutores Francisco Batel e Carlos Alves. Esta formação teve como objetivo sensibilizar os farmacêuticos comunitários à importância da Notificação Espontânea (NE) de Reações Adversas a Medicamentos (RAM), visto serem a subclasse que está mais próxima do doente, mas a que menos notifica.

Neste sentido, coube-me a responsabilidade de transmitir à restante equipa da farmácia tudo o que foi abordado na formação, tendo em conta a pertinência do assunto; o que me permitiu também colmatar os conceitos apreendidos na unidade curricular de

Farmacovigilância e Farmacoepidemiologia, podendo assistir ao sentido prático dos mesmos (Anexo II).

Durante os atendimentos, esta foi sempre uma questão à qual me mantive sensível, tendo até identificado uma RAM desencadeada pela toma da Pregabalina 25 mg. Procedi então à realização da NE no Portal da UFC (Anexo III e IV).

Este é um assunto de extrema relevância e pelo facto de ter sido tão referenciado durante o estágio, irá certamente refletir-se na minha prestação como futura farmacêutica.

### 2.2.2. THREATS – AMEAÇAS

#### T. Suplementos Alimentares

A popularidade dos suplementos alimentares, como as vitaminas e minerais, algumas plantas e os seus extratos, as fibras, enzimas e probióticos, para além dos aminoácidos e ácidos gordos essenciais, tem motivado a crescente procura destes produtos nas farmácias e por isso o farmacêutico deve estar preparado para o seu aconselhamento. Sinto que a formação nesta área foi insuficiente e pelo facto da FV oferecer uma reduzida variedade respeitante a este tipo de produtos, não foi possível colmatar essa falha.

Pelo escasso contacto com estes géneros alimentícios específicos. durante o estágio, e tendo em conta a forte aposta das farmácias nos suplementos alimentares, atualmente, considero uma ameaça à minha futura atividade, por não ter tido oportunidade de praticar o aconselhamento destes produtos.

#### T. População Envelhecida

Segundo o plano de estágio que me foi traçado, após contacto com todas as atividades realizadas em *backoffice*, comecei a assistir aos atendimentos e gradualmente fui ganhando autonomia ao balcão.

É natural o nervosismo sentido pelo estagiário, dada a magnitude das consequências que um erro pode causar. Nesta fase toda a atenção é pouca, e sinto até que aprendi com todos os utentes que atendi. Aprendi na postura a adotar, nas perguntas pertinentes que devem ser postas, nas dúvidas que devem ser esclarecidas. Aprendi também a adequar o vocabulário, pois reparei que se explicasse de uma forma mais clara, maior confiança era depositada no meu aconselhamento e assim conseguia inclusive, garantir uma melhor adesão à terapêutica.

Contudo, os utentes da FV são maioritariamente idosos e por isso algumas lacunas ficaram no aconselhamento de produtos de puericultura, por exemplo, pois foram poucas as ocasiões que surgiram para esse efeito.

### 3. CASO CLÍNICO

Uma senhora sexagenária dirigiu-se à farmácia com o objetivo de adquirir a pomada oftálmica Terricil® (oxitetraciclina). Referiu que durante as suas atividades hortícolas, principalmente na altura da primavera-verão, sente desconforto ocular com prurido e intenso lacrimejar.

Verifiquei que não era utente habitual da FV e perante as suas queixas, tendo em conta que se trata de um medicamento sujeito a receita médica, questionei se alguma vez teve indicação médica para tal. A utente referiu que não se lembrava desde quando usava, mas assegurou-me, que já recorre ao Terricil® há muitos anos para esta situação. “É a única coisa que funciona. Ponho à noite e acordo bem”, disse.

Através de algumas questões consegui excluir a hipótese de conjuntivite infecciosa, pela ausência de secreções amareladas ou esbranquiçadas, para além donexo de causalidade evidente entre a exposição a possíveis alérgenos, durante a sua atividade ao ar livre, e o surgimento dos sintomas, principalmente na altura do ano em questão. Expliquei a ação do medicamento que me requeria, e tentei elucidar que a sensação de conforto se deve à formulação do medicamento, pois por ser uma pomada, promove uma melhor lubrificação do olho. Para além disso, a melhoria da sintomatologia ao acordar ocorre naturalmente, por já não estar em contacto com as plantas que possivelmente lhe causam esta reação.

De acordo com todos os sinais e sintomas apresentados, pela evidente causalidade temporal e sazonal, identifiquei uma situação de conjuntivite alérgica, pelo que sugeri o uso do colírio Allergodil®, cujo princípio ativo é o cloridrato de azelastina. Como pode ser usado em profilaxia à exposição de alérgenos, indiquei a aplicação de uma gota em cada olho, de manhã antes de iniciar a sua atividade no quintal e ao final de dia, se os sintomas mencionados permanecessem. Aconselhei medidas não farmacológicas, como o uso de luvas e óculos de proteção e também lembrei a importância de não friccionar a zona ocular. Além disso, recomendei guardar o colírio no frigorífico, por permitir um alívio mais rápido do prurido, bem como por servir de auxílio à correta administração.

Na embalagem coloquei uma etiqueta onde registei o dia em questão juntamente com uma nota de advertência ao prazo de validade de quatro semanas após abertura. Alertei

também para a importância do tempo de conservação de medicamentos contidos em embalagens multidoses, visto ser um assunto muitas vezes negligenciado pela população.

Apesar de estar segura do aconselhamento prestado, recomendei a consulta de um oftalmologista se, em três dias, nenhum sinal de resolução da situação se verificasse.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No geral, a experiência deste estágio é muito positiva e sinto que adquiri competências. Evidentemente, nem todos os temas podem ser aprofundados durante o curso, e por isso aproveitei para aumentar os meus conhecimentos nos casos que surgiram durante o atendimento.

Pude assistir à estreita relação que o farmacêutico comunitário mantém com o utente, essencial na adesão à terapêutica e promoção da correta utilização dos medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde.

Relativamente ao caso clínico aqui apresentado, queria salientar que o farmacêutico deve também estar atento às “farmácias domiciliárias”, devendo alertar para a indicação ímpar de cada medicamento a cada situação.

Mais uma vez realço a importância da experiência prática na consolidação de matérias, e apesar de ser impossível saber, de forma completa, tudo o que estudei ao longo destes cinco anos, sinto que me foram dadas as ferramentas necessárias à obtenção das informações mais corretas.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Farmácia Comunitária**. [Consult. 1 de setembro de 2019]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areasprofissionais/farmaciacomunitaria/a-farmaciacomunitaria/>
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Portaria n.º 97/2018 de 9 de Abril de 2018**, D.R.. 1556-1557. Ministério da Saúde. Lisboa. [Consult. 1 de setembro de 2019]. Disponível em: <https://dre.pt/application/file/a/115006327>
- [3] ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Norma Geral N° 30-NGE-00-010-02: Preparação Individualizada da Medicação** (2018b). [Consult. 1 de setembro de 2019]. Disponível em: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma\\_pim\\_vfinal\\_30\\_nge\\_00\\_010\\_02\\_1834827175bf58d479434f.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf)
- [4] ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Norma Específica sobre a Manipulação de Medicamentos N° OF.C-N006-00: Boas Práticas de Farmácia Comunitária** (2018a). [Consult. 30 de agosto de 2019]. Disponível em: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/of.c\\_n006\\_00\\_norma\\_especifica\\_sobre\\_manipulacyayo\\_de\\_medicamentos\\_20991760195afd9cafc3f20.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/of.c_n006_00_norma_especifica_sobre_manipulacyayo_de_medicamentos_20991760195afd9cafc3f20.pdf)
- [5] MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Portaria n.º 1429/2007 de 2 de Novembro de 2007**, D.R.. 7993. Ministério da Saúde. Lisboa. [Consult. 30 de agosto de 2019]. Disponível em: <https://dre.pt/application/file/a/629326>

# ANEXOS

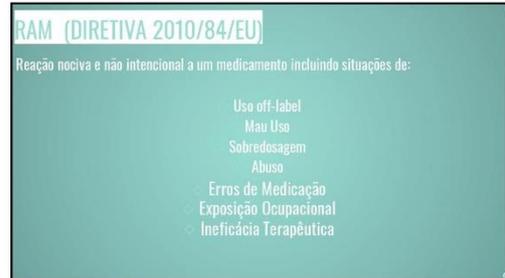
## Anexo I - Registos Fotográficos da Palestra “Proteção Solar” no Jardim de Infância do Centro Paroquial S. Pedro de Aradas



## Anexo II - Material Apresentado à Equipa da Farmácia Vermelha sobre a Formação em Farmacovigilância



1



4



2



5



3

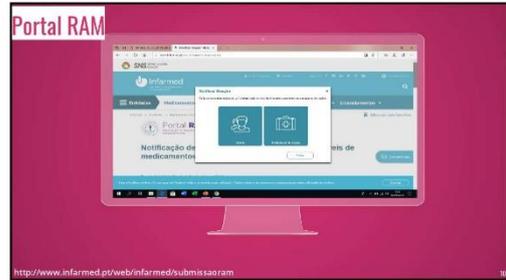


6



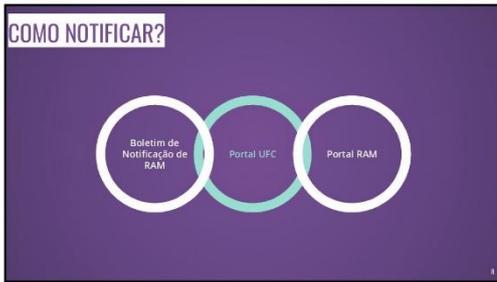
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/additional-monitoring/list-medical-products-under-additional-monitoring\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/additional-monitoring/list-medical-products-under-additional-monitoring_en.pdf)

7



<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissao-ram>

10



8

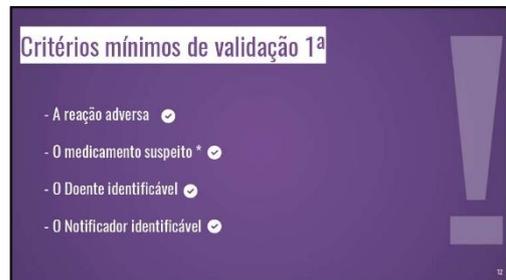


<http://ufc.aibili.pt/>, OU diretamente para:  
 Unidade de Farmacovigilância de Coimbra  
 Centro de Avaliação de Tecnologias em Saúde e Investigação do Medicamento  
 AIBILI - Associação para Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem  
 Azinhaga de Santo Kosmas, Celas  
 3000-548 Coimbra - Portugal  
 E-mail: [ufc@aibili.pt](mailto:ufc@aibili.pt); Telefone (UFC): 239 480 100 Portal UFC: <http://ufc.aibili.pt/>

11



9



12

### Validação 2ª

- Imputação de Causalidade ✓
- Avaliação da Gravidade ✓
  - ↑ Hospitalização ou prolongamento da hospitalização
  - ↑ Incapacidade temporária ou permanente
  - ↑ Risco de vida
  - ↑ Morte
  - ↑ Anomalias congénitas
  - ↑ Outros sintomas importantes
- Avaliação do Conhecimento Prévio ✓
  - RAM descrita (conhecida, esperada) ⇒ encontra-se descrita no RCM
  - RAM não descrita (não conhecida, inesperada) ⇒ qualquer reação adversa não descrita no RCM
  - Considerar em de também inesperadas: Reações adversas de natureza, intensidade ou evolução distintas das referidas no RCM

13

### O que acontece à informação ?

```

    graph LR
      A[SNF (Infarmed)] --> B[Eudravigilance (EMA)]
      B --> C[Vigibase (OMS)]
    
```

16

### Categorias de Causalidade - OMS

DEFINITIVA (Certa)	PROVÁVEL	POSSÍVEL	IMPROVÁVEL
- Sequência temporal plausível	- Sequência temporal plausível	- Sequência temporal plausível	- Não ocorreu com uma relação temporal plausível
- Desaparece com interrupção	- Desaparece com interrupção	- Desaparece com interrupção	- Uma doença ou outros tratamentos explicam a causa do evento
- Reaparece com reintrodução	- Não é possível atribuir a causa a outro medicamento	- Não se pode excluir que seja resultante de outra doença ou medicação concomitante	
- Não é possível atribuir a causa a um outro medicamento			

14

### "Notificar efeitos secundários torna medicamentos + seguros"

Objetivo: Aumentar a quantidade e qualidade de notificações de Reações Adversas a Medicamentos (RAM), importância da notificação, o que, quando e como reportar, no âmbito de uma campanha de sensibilização para o tema organizada pelas agências do medicamento da União Europeia.

2016

#PATIENTSAFETY

17

### E quando se trata de dispositivos médicos?

Os dispositivos médicos são da competência do INFARMED, I.P., pelo que poderá notificar um incidente preenchendo a ficha de notificação para o efeito e enviá-la para a UNIDADE DE VIGILÂNCIA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS por e-mail: [dvps@infarmed.pt](mailto:dvps@infarmed.pt) ou fax: +351 21 111 7559 ou ainda por correio para:

INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.  
 Unidade de Vigilância de Dispositivos Médicos  
 Parque de Saúde de Lisboa - Avenida do Brasil, 53.

15

### "Campanha europeia sobre Reações Adversas a Medicamentos - ADR Awareness week"

Objetivo: Promover uma semana de visibilidade sobre a importância da notificação de Reações Adversas a Medicamentos (RAM), aumentando a quantidade e qualidade de notificações de RAM e sensibilizando, quer os profissionais de saúde, quer o público para a importância da notificação. A campanha de 2018 é dirigida especificamente a mulheres grávidas e crianças.

2018

18

### **Anexo III - Follow-up da Notificação Espontânea**

Exmo. Sr. Raquel Cônsul Lourenço

Recebemos a notificação de suspeita de Reações Adversas a Medicamento (RAM) que muito agradecemos.

A notificação espontânea ficou registada na base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância com o n.º PT-INFARMED-B201907-668.

A notificação espontânea refere-se a um caso sobre um adulto do sexo feminino de 55 anos de idade, que apresentou eritema com prurido essencialmente nos membros superiores e inferiores, secura extrema dos olhos, paladar alterado e rubor facial, associado à utilização de Pregabalina Krka®. O nível de causalidade imputado pela UFC à RAM foi de Provável: RAM que ocorre com uma relação temporal aceitável e em que o nexó de causalidade com outros fatores é pouco provável.

Informamos ainda que as reações adversas foram classificadas individualmente, de acordo com a tabela seguinte:

<b>Medicamento Suspeito</b>	<b>RAM (MedDRA)</b>	<b>Descrita</b>	<b>Causalidade</b>
Pregabalina Krka	Redness facial	Sim	Provável
	Dry eye	Sim	Provável
	Taste altered	Não	Provável
	Pruritus	Sim	Provável

Agradecemos mais uma vez a disponibilidade para notificar as suspeitas de reações adversas identificadas, o que constitui um contributo indispensável para um melhor conhecimento do perfil de segurança dos medicamentos. Para qualquer esclarecimento que considere pertinente sobre o assunto em causa sugerimos o endereço eletrónico: [ufc@ibili.pt](mailto:ufc@ibili.pt)

Com os melhores cumprimentos,  
Ass.: Unidade de Farmacovigilância de Coimbra

## Anexo IV - Submissão da Notificação da Reação Adversa – B201907-668

	
<p><b>Sistema Nacional de Farmacovigilância - Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos</b></p>	
<p>Data da Reação pela Autoridade</p>	<p>Nº submissão</p>
<p>22-07-2019</p>	<p>BO-PS-B201907-668</p>
<p><b>Notificador</b></p>	
<p>Nome e Apellido</p>	<p>Raquel Cônsul Lourenço</p>
<p>Tipo</p>	<p>Farmacêutico</p>
<p>Local de Trabalho</p>	<p>VERDEMILHO</p>
<p>Concelho</p>	<p>Aveiro</p>
<p>Telefone/Tim</p>	<p>234424343</p>
<p>Email</p>	<p>farmaciaverdeemilho@gmail.com</p>
<p><b>Doente</b></p>	
<p>Iniciais do nome</p>	<p>MEAS</p>
<p>Data de nascimento</p>	<p>20-06-1964</p>
<p>Sexo</p>	<p>Feminino</p>
<p>Idade à data da RAM</p>	<p>55 Anos</p>
<p>Peso</p>	<p>66 Kg</p>
<p>Altura</p>	<p>162 cm</p>
<p><b>Reações Adversas</b></p>	
<p><b>Reação 1</b></p>	
<p>Descrição da RAM</p>	<p>Secura extrema dos olhos</p>
<p>Reação em MedDRA</p>	<p>Dry eye</p>
<p>Data de início</p>	<p>10-07-2019</p>
<p>Data de fim</p>	<p>15-07-2019</p>
<p>Duração</p>	<p>5 Dias</p>
<p>Gravidade</p>	<p>Não</p>
<p>Crítério de gravidade</p>	<p></p>
<p>Cura</p>	<p></p>
<p>Tratamento da RAM</p>	<p></p>
<p><b>Reação 2</b></p>	
<p>Descrição da RAM</p>	<p>Paladar alterado</p>
<p>Reação em MedDRA</p>	<p>Taste altered</p>
<p>Data de início</p>	<p>10-07-2019</p>
<p>Data de fim</p>	<p>15-07-2019</p>
<p>Duração</p>	<p>5 Dias</p>
<p>Gravidade</p>	<p>Não</p>
<p>Crítério de gravidade</p>	<p></p>
<p>Cura</p>	<p></p>
<p>Tratamento da RAM</p>	<p></p>
<p><b>Reação 3</b></p>	
<p>Descrição da RAM</p>	<p>Rubor facial</p>
<p>Reação em MedDRA</p>	<p>Redness facial</p>
<p>Data de início</p>	<p>10-07-2019</p>
<p>Data de fim</p>	<p>15-07-2019</p>
<p>Duração</p>	<p>5 Dias</p>
<p>Gravidade</p>	<p>Não</p>
<p>Crítério de gravidade</p>	<p></p>
<p>Cura</p>	<p></p>
<p>Tratamento da RAM</p>	<p></p>



Reação 4	
Descrição da RAM	Eritema com prurido essencialmente nos membros superiores e inferiores
Reação em MedDRA	Pruritus
Data de início	10-07-2019
Duração	5 Dias
Evolução	Cura
Tratamento da RAM	
Data de fim	15-07-2019
Gravidade	Não
Critério de gravidade	

**Medicamentos**

Medicamento 1	
Medicamento	Pregabalina Krika
Dosagem	25 mg
Dose diária	25 Mg miligram(s)
Nº lote	
Data de início	08-07-2019
Envolvimento	Suspeito
Forma Farmacéutica	Capsula
Via de Administração	Oral (via)
Indicação Terapêutica	Pain
Data de fim	15-07-2019



Medicamento 2	
Medicamento	Ticlopidina-ratiopharm
Dosagem	250 mg
Dose diária	
Nº lote	
Data de início	
Envolvimento	Suspeito
Forma Farmacéutica	Comprimido revestido
Via de Administração	Oral (via)
Indicação Terapêutica	
Data de fim	

**Medicamento 3**

Medicamento	Tibolona Zeniva
Dosagem	2,5 mg
Dose diária	
Nº lote	
Data de início	
Envolvimento	Concomitante
Forma Farmacéutica	Comprimido
Via de Administração	Oral (via)
Indicação Terapêutica	
Data de fim	

**Outras informações**

--

# **Capítulo 3**

**MONOGRAFIA**

**AYAHUASCA: PERIGOS INERENTES AO SEU CONSUMO**

## LISTA DE ABREVIATURAS

**AIA** – Ácido índole-3-acético

**CCE** – Centros de Controlo de Envenenamento

**C<sub>máx</sub>** – Concentração Plasmática Máxima

**CONAD** – Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas

**CYP 2D6** – Isoenzima 2D6 do Citocromo P450

**CYP 450** – Citocromo P450

**DA** – Dopamina

**DMT** – N, N-dimetil-triptamina

**EUA** – Estados Unidos da América

**i.v.** – Via Intravenosa

**IL** – Interleucina

**MAO** – Monoamina Oxidase

**MFS** – Herbário Dr.<sup>a</sup> Marlene Freitas da Silva

**mGlu2/3** – Recetor Metabotrópico do Glutamato II

**MTHC** – 2-metil-1,2,3,4-tetrahydro-β-carbolina

**NMDA** – Recetor N-metil-D-Aspartato

**NMT** – N-monometil-triptamina

**p.c.** – Peso Corporal

**Recetor 5-HT** – Recetor da Serotonina

**s.i.** – Sem Informação

**SERT** – Transportador da Serotonina

**SNC** – Sistema Nervoso Central

**t<sub>1/2</sub>** – Tempo de Semivida

**TAAR-1** – Recetor “Trace Amine-Associated”-1

**Th** – Células T helper

**THH** – Tetra-hidro-harmina

**UDV** – União do Vegetal

**VMAT-2** – Transportador Vesicular de Monoaminas-2

## RESUMO

A Ayahuasca é uma bebida originária dos povos indígenas preparada a partir das plantas *Psychotria viridis* Ruiz & Pav. (*Rubiaceae* nativa da Região Amazónica) e de *Banisteriopsis caapi* (Spruce ex Griseb.) Morton. Foi transposta para as cidades através das religiões sincréticas do Brasil e popularizou-se por todo o mundo. É composta essencialmente por N, N-dimetil-triptamina e  $\beta$ -carbolinas, que atuam sinergicamente na potenciação dos estados alterados de consciência, devido à sua ação perturbadora do Sistema Nervoso Central.

Com vista à avaliação dos potenciais perigos associados ao seu consumo, a presente monografia pretende elucidar a ação da Ayahuasca no organismo, do ponto de vista farmacológico, discriminar possíveis interações com outras substâncias e rever os efeitos negativos inerentes à exposição aguda e crónica.

Dos estudos realizados em animais evidenciam-se possíveis mecanismos neuromodeladores, teratogénicos e neurotóxicos, bem como alterações no sistema cardiovascular. Os casos reportados na literatura também relatam surtos psicóticos despoletados pela ingestão da Ayahuasca.

Dada a descontextualização que se tem verificado no padrão de consumo desta bebida, o seu uso cada vez mais marginalizado representa um risco para os utilizadores, e os profissionais de saúde devem estar atentos e colaborar na informação aos cidadãos.

**Palavras chave:** Ayahuasca, Efeitos Agudos, Efeitos Crónicos, Riscos.

## ABSTRACT

Ayahuasca is an indigenous drink prepared with two plants, *Psychotria viridis* Ruiz & Pav. (a native *Rubiaceae* from Amazon Region) and *Banisteriopsis caapi* (Spruce ex Griseb.) Morton. It was transposed to the cities through the syncretic religions of Brazil and became popular all over the world. It is essentially composed by N, N-dimethyl-tryptamine and  $\beta$ -carbolines, which act synergistically in the potentiation of altered states of consciousness due to their Central Nervous System disturbing action.

In order to assess the potential hazards arising from its consumption, this monograph aims to elucidate the pharmacological action of Ayahuasca on the body, to discriminate possible interactions with other substances and review the negative effects inherent in acute and chronic exposure.

The animal studies show possible neuromodulating, teratogenic and neurotoxic mechanisms as well as changes in the cardiovascular system. The cases reported in the literature also report psychotic outbreaks triggered by Ayahuasca ingestion.

Given the decontextualization that has taken place in the consumption pattern of this drink, its increasingly marginalized use represents risks to consumers, and health professionals must be aware of that and the population should be educated.

**Keywords:** Ayahuasca, Acute Effects, Long-Term Effects, Risks.

## I. NOTA INTRODUTÓRIA

O interesse em conhecer as plantas e as suas propriedades curativas acompanha a evolução humana, ao que se foi associando, desde sempre, plantas psicoativas usadas em rituais de cunho mágico-religioso (Camargo, 2014), como veículo para o entendimento da existência, contacto com o sobrenatural e compreensão do mundo exterior (Albuquerque *et al.*, 2005).

Neste contexto surgiu na Amazónia a bebida Ayahuasca (Zanela *et al.*, 2018).

A floresta amazónica é um verdadeiro exemplo de bioculturalidade<sup>1</sup>, pela sua imensidão, riqueza botânica, pelos seus povos e costumes tão *suis generis*, que conferem a esta região do globo a mais repleta simbologia do que é a vida em comunhão com a Natureza, em recurso exclusivo a esta.

A Ayahuasca é uma bebida elaborada a partir da decocção de uma mistura de folhas de *Psychotria viridis* Ruiz & Pav com as partes lenhosas da trepadeira *Banisteriopsis caapi* (Spruce ex Griseb) C. V. Morton. Tem sido usada pelos povos indígenas, por lhes proporcionar a comunicação com os seus ancestrais, para fins proféticos, de adivinhação, feitiçaria ou cura. Este estado de libertação da alma, que possibilita “viajar ao mundo dos mortos”, está na origem do termo “Ayahuasca”, que em quíchua significa “vinho das almas”, podendo ser também designada por “Yagê”, “Hoasca”, “Caapi”, “Dápa”, “Mihí”, “Kahí”, “Natema” ou “Pindé” (Schultes *et al.*, 1992).

O estado alterado de consciência atingido por quem consome esta bebida, vulgarmente denominada de “chá”, deve-se à sua composição química, onde se destaca o metabolito N,N-dimetil-triptamina (DMT) e as  $\beta$ -carbolinas : harmina, harmalina e tetra-hidro-harmina (THH), compostos extraídos da *Psychotria viridis* e da *Banisteriopsis caapi*, respetivamente (Lorenzi & Matos, 2008).

Ao inibirem a enzima monoamina oxidase (MAO), as  $\beta$ -carbolinas viabilizam a ação do DMT no Sistema Nervoso Central (SNC), o que induz manifestações tanto mentais como físicas. Os efeitos refletem-se principalmente em alterações de humor, sinestesia, distorção da perceção de espaço e tempo, para além de certa imobilidade, que por vezes se verifica, movimentação descoordenada e mais frequentemente náuseas, diarreia e vómitos (Camargo, 2014).

---

<sup>1</sup> Termo que conjuga “cultura” e “diversidade” e diz respeito à área do conhecimento que articula de forma interdisciplinar os saberes, linguagens, costumes e valores oriundos da relação do homem em contexto cultural e social e a Natureza constituída por ecossistemas e recursos diversos. (Salick, *et al.*, 2014)

Embora de origem tribal, a Ayahuasca já não é exclusiva da floresta, tendo sido integrada em cerimónias religiosas periurbanas que surgiram no Norte do Brasil e se espalharam pelo mundo inteiro (Lorenzi & Matos, 2008), pelo que se estima que mais de vinte mil pessoas atualmente participem nestes movimentos sincréticos (UDV, 2018).

Foi nos anos oitenta que se deu o renascimento neopsicadélico, que trouxe às sociedades de todo o mundo o desejo renovado pelas mais variadas formas de atingir estados alterados de consciência (Labate & Goulart, 2005), tendência que parece manter-se na atualidade. Analisando os resultados do Inquérito do Uso de Drogas nos Estados Unidos da América (EUA), verificou-se um aumento relativo do uso de triptaminas de 273 % entre os anos 2007/2008 e 2013/2014, sendo o DMT uma das substâncias mais preferidas. Consequência talvez da ampla disponibilidade e facilidade de aquisição através da internet, aliada às evidências anedóticas anunciadas pelos meios de comunicação (Palamar & Le, 2018).

Paralelamente, e talvez relacionado, assiste-se a uma crescente popularidade da Ayahuasca, sendo um assunto cada vez mais referenciado pelos “media”, demais influenciado pelo aval de celebridades. Esta vulgarização e prevalente exposição à Ayahuasca, tendo em conta a sua composição, constitui um fator de perigo à saúde dos indivíduos que a procuram (Stiffler, 2018). Ainda que as religiões autóctones vinculem o uso cuidadoso e controlado da Ayahuasca, o desenquadramento do contexto tradicional pode culminar em situações prejudiciais (Balick & Cox, 1996).

Nas cidades Amazónicas tem-se verificado um maior uso imprudente da Ayahuasca, principalmente pelas dezenas de milhares de turistas que viajam até ao Equador, Perú e Colômbia, motivados a experienciar o xamanismo, ignorantes da combinação contraindicada de inibidores da MAO com certos fármacos, alimentos e mesmo produtos naturais à base de plantas e dos efeitos adversos que daí podem advir (Bauer, 2018).

Neste texto, com vista a avaliar os perigos inerentes a esta bebida, após distinção do uso ritual e religioso do recreativo, seguida de uma abordagem em detalhe da farmacologia da Ayahuasca e possíveis interações, foi realizada uma recolha de evidência de diferentes ensaios realizados *in vivo*, em humanos e casos reportados na literatura, com o propósito de rever as consequências à exposição aguda e crónica da bebida em causa.

Apesar do enfoque da presente monografia ser a avaliação dos aspetos mais negativos, também serão aqui apresentados os potenciais efeitos terapêuticos, já publicados em diversos estudos (Domínguez-Clavé *et al.*, 2016).

De modo a melhor entender todo este processo à luz da etnobotânica e etnofarmacologia, uma parte do conteúdo foi recolhido na Amazônia, durante o mês Março

de 2019, tendo sido possível conversar com um Mestre de uma das religiões sincréticas do Brasil. Também os materiais fotografados fazem parte do estágio realizado no Herbário Dr.<sup>a</sup> Marlene Freitas da Silva (MFS) da Universidade do Estado do Pará, que é um herbário universitário localizado na cidade de Belém, Brasil.

## 2. USO RITUAL E RELIGIOSO: UMA REFLEXÃO ETNOFARMACOBOTÂNICA

### 2.1. O XAMANISMO

As provas arqueológicas sobre o uso ritual de Ayahuasca que remontam aos anos quinhentos a.C. são perfeitamente contestáveis, podendo pertencer a quaisquer outras plantas ritualísticas. De facto, não existem evidências botânicas que confirmem com precisão o momento em que se descobriu que a combinação de *B. caapi* e *P. viridis* concederia a experimentação do enteógeno (Bianchi, 2005).

O conceito “enteógeno” foi proposto pelos etnólogos Gordon Wasson, Karl Ruck e Schultes em 1978, para caracterizar e abranger a complexidade de efeitos psicofisiológicos que as plantas invocadoras de entidades divinas podem proporcionar. Não se trata de um termo teológico nem farmacológico, mas sim cultural que significa “internalizar Deus”, o que seria impossível de expressar através da designação “alucinogénico”, tanto pela sua conotação negativa bem como pelo carácter limitante, dispensável na compreensão etnofarmacobotânica de um ritual xamânico (Camargo, 2014).

O Xamanismo corresponde ao sistema de crença das sociedades de caçadores-coletores, em que o xamã, figura carismática, é líder, sendo responsável por conduzir os principais rituais comunitários, especialmente os que têm intenção de cura e proteção do grupo. Do ponto de vista antropológico, a “cura” e a “doença” são expressões universais de religiosidade. Acredita que a doença é causada por agressões espirituais e que a cura se alcança através de práticas religiosas. O ritual xamânico é ímpar nas comunidades e é também a atividade de maior relevância (Winkelman & Baker, 2016).

Não obstante a sua génese perdida no tempo, o recurso à Ayahuasca é originário da bacia do Alto Amazonas (Luna, 2005), ingerida pelo xamã com o propósito de cura. Por interpretação das visões, o xamã consegue identificar a causa da doença e trava uma luta simbólica que é descrita ao doente por meio de cânticos até que se dê a libertação do mau espírito. As visões podem envolver os seus ancestrais, figuras místicas ou animais, especialmente serpentes e jaguares (Camargo, 2014).

São as plantas que permitem a comunicação com os espíritos e entidades que determinam o destino do ser humano, pois elas também têm o seu próprio espírito (Cruz, 2016). São “Plantas Professoras” ou “Plantas de Poder” por concederem a revelação espiritual ao xamã quando este a ingere, e que ensinam os demais a terem a melhor versão de si mesmos, curando-os e guiando-os no melhor caminho de evolução espiritual, sendo esta implicação religiosa evidente nas tradições xamânicas (Winkelman & Baker, 2016) (Labate & Goulart, 2005).

### 2.1.1. A PREPARAÇÃO

Apesar de não se saber quando é que o seu uso se transformou desde a época pré-colombiana (Bianchi, 2005), em Schultes *et al.* (1992) constata-se que existem diferentes formas de preparar a Ayahuasca. Normalmente, nas regiões do oriente da Amazônia, usa-se cerca de dois metros de *B. caapi*, que se corta em fragmentos mais pequenos e se coloca num recipiente com muita água, juntamente com as folhas de *P. viridis*, até se conseguir uma bebida com consistência de xarope, que é ingerida em pequenas doses. Noutras áreas, as hastes de *B. caapi* podem ser pulverizadas, dispostas em camadas com as folhas de *P. viridis* e fervidas durante uma hora, estando o preparado finalizado depois de arrefecer. Pela sua consistência mais líquida, são ingeridas quantidades maiores, contrariamente ao supracitado (Camargo, 2014).

Outras espécies botânicas podem também ser adicionadas, principalmente as pertencentes às *Rubiaceae* e *Solanaceae*, com o objetivo de potenciar os efeitos da bebida ou proporcionar a cura desejada de doenças específicas (Cruz *et al.*, 2017) (Camargo, 2014). Por exemplo, recorre-se à *Brugmansia spp* quando a doença é causada por flechas mágicas ou encantamentos ou à *Brunfelsia spp* em caso de febre, reumatismo e artrite (Schultes *et al.*, 1992) que, por produzir a sensação de frio, por meio de tremor, afasta os maus espíritos (Camargo, 2014).

### 2.1.2. OS EFEITOS DA AYAHUASCA

As diversas maneiras de preparação, tendo em conta as plantas que são misturadas e as diferentes dosagens, influenciam as manifestações da Ayahuasca (Balick & Cox, 1996). Spruce, impulsor dos estudos etnobotânicos na Amazônia, foi um importante botânico inglês que dedicou parte da sua vida à investigação da flora e cultura desta região (Spruce Project, 2005). Também responsável pela identificação da espécie *B. caapi*, relatou que o efeito da bebida surge após dois minutos da ingestão: numa primeira fase observam-se sinais de

palidez e tremores, seguidos de transpiração, agitação e intensos delírios; passados, aproximadamente, dez minutos, o xamã retoma a serenidade e adormece (Camargo, 2014). Já a descrição feita por Schultes *et al.* (1992), em “Plants of the Gods”, refere que, inicialmente, os sintomas se caracterizam por sensação de vertigem, nervosismo e náuseas, para além de transpiração e tremores intensos associados ao aumento de frequência cardíaca e midríase.

No momento em que o cansaço se manifesta, inicia-se a mais impetuosa experiência cromática e luminosa; visões que ocorrem de olhos fechados, passando de branco a uma névoa azulada que gradualmente vai ganhando mais intensidade. Entretanto, o sono profundo é interrompido por estados “*dream-like*” e ocasionalmente ocorrem situações febris. Em nenhum momento os movimentos são afetados negativamente, tendo-se apenas notado como efeito incomodativo a diarreia intensa, que se manteve ainda depois de estabelecido o estado normal de consciência (Schultes *et al.*, 1992).

A Ayahuasca é uma das ferramentas mais poderosas dos xamãs da Amazónia, mas o seu uso também se pode estender aos restantes membros que pretendam ver os seus deuses ou os seus antepassados, humanos ou animais (Balick & Cox, 1996). Ainda que na esfera curativa o xamã seja o veículo das propriedades “terapêuticas” desta bebida, os demais são convidados a consumir a Ayahuasca, quando o grupo atravessa situações de crise que durem mais do que o habitual. Nestes casos, tira-se partido da emése e da purga que frequentemente ocorre, sinal de depuração e limpeza da alma (Camargo, 2014).

### 2.1.3. O VALOR DO SABER INDÍGENA

O conhecimento indígena é muitas vezes ridicularizado pela sua excessiva superstição, mas sempre que um índio usa uma planta para curar determinada doença, a eficácia desse tratamento está a ser empiricamente verificada, à semelhança do que acontece na ciência moderna que adquire conhecimentos baseados numa observação cuidada, que posteriormente é testada. Obviamente que o contexto de estudo e as experiências realizadas são diferentes, contudo, epistemologicamente são muito próximas, refletindo-se o empirismo em ambas (Albuquerque *et al.*, 2005) (Balick & Cox, 1996). Por exemplo, as comunidades tradicionais, desenvolveram sistemas de classificação de plantas baseados em processos de tentativa-erro, distinguindo os diferentes tipos de “cipó” (*B. caapi*) através das cores e visões que este lhes proporciona (Balick & Cox, 1996).

Em todos os sistemas médicos, a doença está subjacente a um desequilíbrio. Do ponto de vista xamânico, as perturbações à homeostase podem ter causa naturalística por excessiva exposição aos elementos do meio, ou personalística provocada tanto por seres míticos como

por intervenção de bruxos. Contudo, o diagnóstico e tratamento são sempre efetuados por um especialista, neste caso por um xamã. O saber médico tradicional é então um sistema coerente em noções, conceitos, modelos e rituais que tendem à conservação da saúde (Cruz, 2016).

A etnobotânica dedica-se ao estudo da relação entre os povos e as plantas (Balick & Cox, 1996), sendo a etnofarmacobotânica um ramo mais específico desta disciplina, por se focalizar nas plantas com propriedades terapêuticas; tendo por base a etnofarmacologia, que explora científica e interdisciplinarmente os compostos bioativos usados nos sistemas médicos dos povos pré-letrados (Camargo, 2014).

Um dos maiores obstáculos é correlacionar a etiologia das doenças e correspondente terapêutica, característica dos rituais de cura à luz da medicina convencional. É utópico traçar uma linha clara entre o mágico e o racional, o espiritual e o científico, quando o grande ênfase dos sistemas médicos tradicionais associa a doença a causas psicológicas e sociopatológicas. E, por isso, designa-se por “doença cultural” o conjunto de distúrbios causados por forças extrafísicas, de caráter mágico-sobrenatural reconhecidos na cultura de uma etnia (Gruca et al., 2014).

A *B. caapi*, por exemplo, é usada contra o mau-olhado (Cruz, 2016), também designado por síndrome cultural do mau-olhado (Camargo, 2014). Esta planta é usada como depurativa quando preparada por infusão da casca ou para tratar a diabetes, quando se faz decocção do talo (Cruz et al., 2017). Pela sua composição em alcalóides, o cipó também apresenta uma ação anti-helmíntica tendo sido demonstrado que a harmina tem um efeito inibitório de 70 % do epimastigota *Trypanosoma cruzi* ao fim de 96 horas, devido ao antagonismo exercido no sistema neuromuscular do parasita. Considerando a endemicidade de infeções gastrointestinais nas regiões tropicais, o valor medicinal da Ayahuasca é incontestável e é através das manifestações fisiológicas que o xamã tira partido desta propriedade antiparasitária, servindo a presença de psicoatividade como marcador de dose efetiva (Pomilio et al., 1999).

O Xamanismo existe desde tempos imemoriáveis e é praticado atualmente nas comunidades que ainda procuram a vida em harmonia com a Natureza (Camargo, 2014). Mas, com a crescente ocidentalização destes povos, muitas das suas valiosas tradições têm vindo a dissipar-se pela não perpetuação dos conhecimentos, que eram passados com exclusividade a determinados membros da comunidade, facto este determinado pela erosão cultural que, aliada à perda de biodiversidade, se torna numa verdadeira ameaça (Aswani et al., 2018) (Balick & Cox, 1996). A etnobotânica tem então um papel fulcral na preservação das tradições indígenas, tendo em conta o valor científico e cultural das coleções etnobotânicas e os

conteúdos pedagógicos nelas inseridas, que são uma fonte de consciencialização para importância da flora e da sua diversidade, constituindo, inclusive, um meio para alcançar as metas propostas pela Estratégia Global para a Conservação de Plantas 2011-2020 (Melo *et al.*, 2019).

As tradições e saberes de cada comunidade são únicas porque a interação com o meio influencia no momento da cura, por este motivo é essencial que as legislações nacionais e convénios internacionais considerem e respeitem os direitos que assistem ao conhecimento e uso tradicional das plantas, propriedade intelectual (Cruz *et al.*, 2017).

Na atualidade assiste-se a um renovado interesse por estilos de vida que privilegiem o ecológico e o uso ancestral das plantas, o que reflete o crescimento da medicina alternativa e tradicional (Cruz, 2016). Embora se verifique uma transposição destas sociedades para contextos mais modernos, a medicina tradicional ainda se assume em muitos casos como cuidado de saúde primário, devido ao acesso limitado da população indígena rural à biomedicina, tanto pela resistência cultural que ainda existe, bem como pelos custos implicados e a insuficiente cobertura em saúde pública (Cruz *et al.*, 2017). Neste sentido, e de acordo com a estratégia da Organização Mundial de Saúde sobre a medicina tradicional (2014-2023), os estados membros devem fazer uma avaliação cuidada, com base em provas científicas robustas, assegurando a devida proteção da propriedade intelectual, salvaguardando do uso inapropriado as práticas ancestrais [como a Ayahuasca] (OMS, 2013).

## 2.2. DA FLORESTA PARA A CIDADE

A Ayahuasca era utilizada, pelo menos por setenta e duas comunidades indígenas difundidas pelo Brasil, Bolívia, Colômbia, Equador, Peru e Venezuela até ao final do século XIX e meados do século XX, período em que o leste amazónico foi ocupado com fim à exploração do látex da seringueira (Zanela *et al.*, 2018).

Principalmente no Brasil, assistiu-se à transposição do uso ancestral da Ayahuasca para um contexto não indígena, por intermédio dos seringueiros, dando origem aos movimentos religiosos sincréticos como o “Santo Daime” e a “União do Vegetal” (UDV) (Labate & Goulart, 2005) (Zanela *et al.*, 2018).

Nestas igrejas, a comunhão com a Ayahuasca, também designada por “daime” ou “vegetal”, é coletiva contando às vezes com a participação de centenas de pessoas. Ocorre pelo menos duas vezes por mês (Mello *et al.*, 2019) e as doses administradas são relativamente baixas, mas a celebração é rica em estímulos sensoriais, incluindo músicas e muitas danças (Ott, 2013).

Ainda que as etapas até obtenção da Ayahuasca possam diferir um pouco entre os movimentos “ayahuasqueiros” (Zanela *et al.*, 2018) (Albuquerque, 2007), é comum o recurso exclusivo à *B. caapi* e *P. viridis*; através de decocção e posterior redução obtém-se a partir destas um líquido oleoso, acastanhado e espesso (Lanaro *et al.*, 2015).



Figura 1 – Ayahuasca – foto de Raquel Cônsul Lourenço

É impossível desvincular os sistemas de crença no Brasil das práticas médicas populares, visto haver uma grande influência indígena, pelo que, da mesma maneira, o ponto alto destas religiões é o trabalho com a mediunidade, centrado na cura individual. Enfatizando a influência do contexto sociocultural, o processo migratório desta bebida para os centros urbanos implica respostas alucinatórias diferentes das verificadas na floresta (Camargo, 2014), pois a mente desempenha uma função de elevado nível no cérebro, por receber informação já filtrada, estruturada e categorizada. Com a constante aquisição de informação acerca do mundo exterior e interior ao nosso corpo, em conexão com as ideias pessoais e culturais, a mente produz um cenário global da realidade (Winkelman & Baker, 2016).

As substâncias psicoativas que compõem a Ayahuasca conferem-lhe carácter ilícito, mas no Brasil o uso em contexto religioso está protegido pela resolução do Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas (CONAD) nº01, de 25 de Janeiro de 2010, publicado no Diário Oficial da União do Brasil (CONAD, 2010). No relatório apresentado pelo Grupo Multidisciplinar de Trabalho do CONAD, que estabelece a deontologia do uso da Ayahuasca como meio de prevenção ao seu uso indevido, salienta-se a distinção do termo “terapia”- termo baseado em princípios éticos e científicos com objetivo ao tratamento, manutenção ou desenvolvimento da saúde – o qual, em momento algum, deve ser confundido com o ato de fé que tem lugar em contexto religioso, considerando-se todas as curas e soluções de problemas pessoais sem relação necessária de causa e efeito com a Ayahuasca (GMT, 2006).

As substâncias psicoativas, ao interagirem com os recetores serotoninérgicos, induzem experiências espirituais e estados alterados de consciência, funcionando como psicointegradores devido à hiperestimulação de regiões cerebrais cruciais na gestão de processos relacionados a aspetos fundamentais do “eu”, emoções, memórias e relações. Uma

característica destas substâncias é a potenciação das ondas teta cerebrais que providenciam sentimentos de cura, plenitude e consciência cósmica quando sincronizada ao longo do eixo cérebroespinal (Winkelman & Baker, 2016).

Num estudo realizado com o objetivo de entender o impacto do uso repetido da Ayahuasca, em contexto religioso, no bem-estar psicológico, saúde mental e processo cognitivo, fez-se a avaliação psicopatológica, desempenho neuropsicológico e atitude perante a vida em membros de uma religião “ayahuasqueira”, comparativamente a um grupo controlo, durante um ano. Os resultados demonstraram um melhor desempenho neuropsicológico, elevados níveis de espiritualidade e melhor adaptação psicossocial no grupo em estudo (Bouso *et al.*, 2012).

Em concordância com estes dados, estão os resultados de uma avaliação comparativa realizada ao estado de saúde, bem-estar psicossocial e estilo de vida de indivíduos que fazem uso religioso de Ayahuasca, onde se evidenciou que os participantes do estudo obtiveram, no geral, melhor perceção de saúde e estilo de vida mais saudável, tendo em conta os indicadores de saúde pública (Ona *et al.*, 2019).

Considerando a interligação religião-cura característica destas religiões sincréticas, os efeitos curativos devem ser entendidos no seu universo, como fim ao restabelecimento do equilíbrio e à reinserção do indivíduo num meio social, tirando partido desses benefícios (Zanela *et al.*, 2018).

A Ayahuasca, que foi transposta da floresta para os meios urbanos do Brasil, foi expandida através destas religiões a outros países, inclusive Portugal, e está em contínua transição; marcada por uma certa descontextualização, tanto pelo cultivo das plantas em zonas exóticas, como pelo uso não religioso da bebida e até pelas diferenças demográficas e étnicas (Zanela *et al.*, 2018). Devido a esta “internalização”, existe todo o interesse em estudar o seu mecanismo de ação e compreender que correlação neuronal existe entre o estado alterado de consciência, que é induzido pela Ayahuasca (Schenberg *et al.*, 2015).

### 3. FARMACOLOGIA DA AYAHUASCA

Neste ponto, será feita uma breve descrição das plantas usadas na preparação da Ayahuasca com principal foco no comportamento farmacocinético e farmacodinâmico dos compostos fitoquímicos que existem em maior abundância na bebida.

### 3.1. *PSYCHOTRIA VIRIDIS* RUIZ & PAV

A *Psychotria viridis* é uma planta da família das *Rubiaceae*, comumente conhecida por “chacrona” ou “rainha”. É um arbusto nativo não endêmico da Amazônia e Mata Atlântica, característico de solos argilosos e arenosos abundantes em água (Taylor et al., 2015). Apresenta folhas de coloração verde-escura, flexíveis, com pecíolo circular na parte proximal e plano-convexo na parte distal, com projeções laterais. O limbo é lanceolado, cuneado na base e agudo no ápice (Quinteiro et al., 2006).

O DMT é o alcalóide que se encontra em maior concentração nas folhas de *P. viridis*; quando presente representa cerca de 99 % dos alcalóides

totais, apresentando quantidades vestigiais de N-monometil-triptamina (NMT) e 2-metil-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolina (MTHC). Verificou-se que, sempre que o DMT não está presente, o NMT e MTHC passam a ser os compostos dominantes (Rivier & Lindgren, 1972)(Estrella-Parra et al., 2019).

A quantidade de DMT nas folhas de *P. viridis* pode variar entre zero e 17,75 mg/g de material desidratado, e verifica-se que a produção de DMT sofre flutuações circadianas, sendo menor nos períodos mais quentes do dia (Callaway et al., 2005). Para além da temperatura, também as particularidades do solo e estação do ano determinam a biossíntese de alcalóides, condição que se verifica igualmente na *B. caapi*. Considerando as variações quantitativas no conteúdo fitoquímico, porções usadas de cada matéria-prima e diferentes formas de obtenção, tornam cada preparado de Ayahuasca distinto, desencadeando respostas psicotrópicas de intensidades diversas (Lanaro et al., 2015).

#### 3.1.1. O DMT

Dotado de ubiquidade, o DMT surge em diversas espécies de plantas e animais, podendo também ser sintetizado quimicamente. No Homem resulta do metabolismo de triptofano, mas a sua função ainda não está bem esclarecida. O mecanismo biossintético parece ser comum ao reino vegetal (Cameron & Olson, 2018).

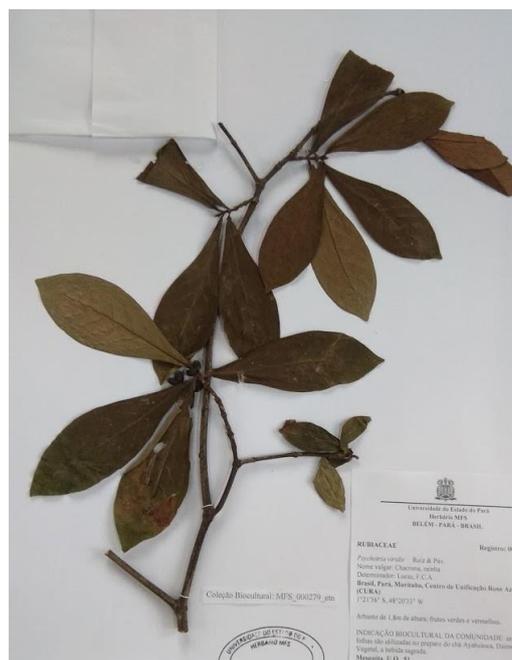


Figura 2- Exsicata de *P. viridis* do Herbário MFS- foto de Raquel Cônsul Lourenço

O DMT é um composto alucinogénico clássico, considerado ilícito pela Convenção de Substâncias Psicotrópicas das Nações Unidas de 1971 (ONU, 1971). Pertence à classe das indolaminas pela sua estrutura bicíclica, por combinação de um grupo benzeno com um grupo pirrol; forma o núcleo indólico que é comum à serotonina e melatonina (Cameron & Olson, 2018)(Araújo *et al.*, 2015).

### 3.1.1.1. FARMACOCINÉTICA

Quando ingerido, não exerce nenhuma atividade no organismo devido ao extenso efeito de primeira passagem, essencialmente por ação das enzimas monoamina oxidases (MAO) presentes no fígado e intestino, que convertem o DMT em metabolitos inativos, antes que este possa permear a barreira hematoencefálica e interagir com os recetores alvo. O DMT apenas é ativo oralmente, se coadministrado com substâncias que inibam o sistema enzimático em causa, condição garantida pelas  $\beta$ -carbolinas na Ayahuasca (Barker, 2018).

Para que os efeitos alucinógenos se verifiquem, é preciso ingerir uma quantidade suficiente de Ayahuasca que permita atingir concentrações plasmáticas na ordem dos 12-90  $\mu\text{g/L}$  num volume aparente de distribuição de 36-55 L/kg de peso corporal (p.c.), o que corresponde aproximadamente a 0,06-0,50  $\mu\text{M}$  de DMT no plasma. Se administrado por via intravenosa (i.v.), 0,1 – 0,4 mg/kg p.c. de apenas DMT, o auge dos efeitos psicadélicos ocorre após cinco minutos e perdura sensivelmente meia hora. Em contrapartida, na presença de inibidores da MAO, o tempo de semivida ( $t_{1/2}$ ) aumenta e, conseqüentemente, o estado alucinatório é mais duradouro, pois a coadministração com as  $\beta$ -carbolinas pode resultar num aumento dos níveis de DMT na corrente sanguínea de pelo menos 0,1 mg/mL (Carbonaro & Gatch, 2016).

De acordo com a avaliação farmacocinética da Ayahuasca realizada num ensaio clínico, foi possível constatar que, após administração equivalente a 0,6 mg/kg p.c. e 0,85 mg/kg p.c. de DMT, decorreu uma hora e meia até ser atingida a concentração plasmática máxima ( $C_{\text{máx}}$ ) (12 ng/mL e 17,44 ng/mL respetivamente), coincidindo com o pico dos efeitos subjetivos, que tiveram início aos trinta minutos e se prolongaram até seis horas (Riba *et al.*, 2003).

A desaminação oxidativa pela MAO é a via principal de destoxificação do DMT, mas não é exclusiva, pelo que se pode quantificar na urina, para além do metabolito major ácido índole-3-acético (AIA), N-óxido-DMT (NO-DMT), NMT e MTHC resultantes da N-oxidação, N-desmetilação e ciclização respetivamente (Araújo *et al.*, 2015). Quando administrado concomitantemente com as  $\beta$ -carbolinas, verifica-se um aumento significativo de NO-DMT

quantificado na urina, pelo que se conclui que a N-oxidação passa a ser também uma via maior, como esquematizado na Figura 3. Contudo, o grau com que ocorre a deslocação da via metabólica MAO para o citocromo P450 (CYP450), induzido pelos alcaloides em questão, ainda não está bem esclarecido (Riba *et al.*, 2012).

Curiosamente, o próprio DMT em doses elevadas consegue ter uma ação inibitória da MAO-A para a qual é seletivo, ainda que de curta duração; o máximo efeito verifica-se a 50 mg/kg p.c. e reflete-se na diminuição da desaminação oxidativa da serotonina e dopamina (Carbonaro & Gatch, 2016).

Da administração de Ayahuasca correspondente a 1 mg/kg p.c. de DMT, menos de 1 % é recuperado intacto na urina após 24 horas, e 95 - 97 % do total quantificado é excretado nas primeiras oito horas após a ingestão (Riba *et al.*, 2012).

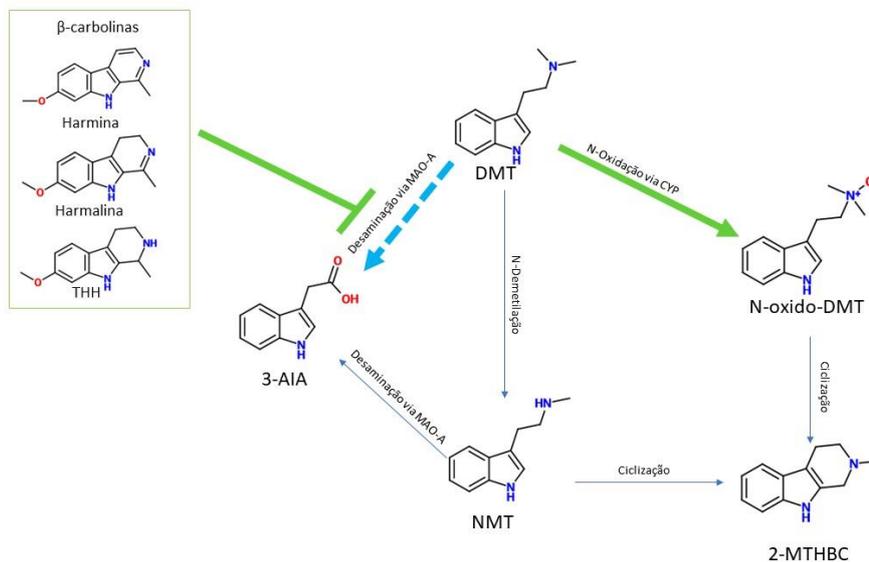


Figura 3- Vias metabólicas do DMT adaptado de (Araújo *et al.*, 2015)

Vitale *et al.*, (2011) verificaram que, após administração i.v. de DMT radiomarcado em coelhos, a permeação da barreira hematoencefálica e ligação aos recetores ocorre num período de 10 segundos. Apesar de ser excretado na urina em menos de 24 horas, ainda é detetável no cérebro ao fim de 7 dias, o que comprova o mecanismo de armazenamento ao nível cerebral. A libertação do DMT armazenada é desencadeada perante estímulos específicos, neste caso por estimulação dos recetores olfativos do coelho.

O mecanismo de transporte e armazenamento supracitado pode ser resumido em três etapas: primeiro o DMT é transportado ativamente pela barreira hematoencefálica por um mecanismo de *uptake* via  $Mg^{2+}$  dependente de ATP através da membrana endotelial. Em seguida é internalizado nas células neuronais pelos transportadores da serotonina (SERT) existentes

na superfície dos neurónios. Por último, o DMT é sequestrado em vesículas sinápticas pela ação do transportador vesicular de monoaminas 2 (VMAT2). Tendo-se demonstrado um efeito inibitório do *uptake* da serotonina via SERT e VMAT2, pelo DMT (Carbonaro & Gatch, 2016). Perante estes dados, parece inquestionável que este mecanismo também reflète a influência do DMT no SNC (Frecka *et al.*, 2013).

### 3.1.1.2. FARMACODINÂMICA

Devido a sua simplicidade estrutural, o DMT tem alta afinidade para diversos recetores.

#### Sistema Serotonérgico

O agonismo aos recetores 5-HT<sub>2A</sub> é o mecanismo mais bem esclarecido e explica o efeito introspetivo e alucinogénico por aumento da frequência e amplitude dos sinais excitatórios pós-sinápticos da camada piramidal V do córtex, para além da estimulação de outras regiões como a amígdala, hipocampo, corpo estriado, onde o recetor em causa tem elevada expressão. A estimulação deste recetor também é responsável pela capacidade neuroplástica do DMT, que provoca o aumento da complexidade de árvore dendrítica dos neurónios corticais e promove um aumento da densidade dendrítica da espinha dorsal (Cameron & Olson, 2018).

Já nos recetores somatodendríticos 5-HT<sub>1A</sub> que medeiam a neurotransmissão inibitória, a ação agonista do DMT pode resultar na diminuição da libertação da serotonina noutras regiões cerebrais por inibição aguda do núcleo dorsal de Rafe (Cameron & Olson, 2018). Para além disso, este mecanismo parece também estar relacionado com os efeitos visuais (Carbonaro & Gatch, 2016).

Ao nível do recetor 5-HT<sub>2C</sub>, o DMT também apresenta afinidade, embora em menor extensão comparativamente à ligação com o recetor 5-HT<sub>2A</sub>; todavia, acredita-se que este mecanismo não tenha implicação nos efeitos interoceptivos devido ao fenómeno de dessensibilização que ocorre (Cameron & Olson, 2018).

O DMT também apresenta afinidade para os recetores 5-HT<sub>1D</sub>, 5-HT<sub>5</sub>, 5-HT<sub>6</sub> e 5-HT<sub>7</sub> mas ainda pouco se sabe sobre as consequência destas interações (Barker, 2018), pelo que é fundamental aprofundar os estudos nesse sentido. Por exemplo, os recetores 5-HT<sub>7</sub> estão implicados nos processos de aprendizagem e memória; deste modo, é essencial ao entendimento dos efeitos comportamentais do DMT (Cameron & Olson, 2018) em consequência da Ayahuasca.

### Recetor Sigma-1

O recetor sigma-1 encontra-se distribuído por todo o organismo incluindo SNC, pulmões, coração, glândula adrenal, baço e pâncreas e está localizado entre o retículo endoplasmático e a mitocôndria. É um recetor alvo no tratamento da depressão para além dos inúmeros efeitos que advêm do seu agonismo (Cameron & Olson, 2018)(Carbonaro & Gatch, 2016).

O DMT agoniza o recetor sigma-1, mas a relação deste mecanismo e a atividade alucinogénica ainda não é bem clara, todavia os efeitos verificados têm carácter mais fisiológico. Constatou-se que o DMT, ao ativar o recetor sigma-1, influencia a regulação do cálcio intracelular e a expressão de genes pró-apoptóticos, o que pode resultar num efeito neuroprotetor (Frecka *et al.*, 2013).

As células do sistema imunitário também expressam o recetor sigma-1. Num estudo *in vitro* realizado em monócitos derivados de células dendríticas humanas demonstrou-se que o DMT pode interferir na resposta imune, inata e adaptativa, através do recetor sigma-1. Houve diminuição das citocinas pro-inflamatórias nomeadamente da Interleucina(IL)-1b, IL-6, IL-8 e Fator de Necrose Tumoral- $\alpha$ , e aumento da citocina anti-inflamatória IL-10. Na resposta imune adaptativa, os monócitos previamente tratados com DMT diminuíram a capacidade de diferenciação das células T efectoras Th<sub>1</sub> (T helper) e Th<sub>17</sub>, verificando-se então um efeito imunomodulador do DMT por interação com o recetor sigma-1 (Szabo *et al.*, 2014).

### Recetor “Trace Amine-Associated”-1(TAAR-1)

Os TAAR-1 pertencem a uma classe de recetores que foram descobertos recentemente e que podem desempenhar um papel na mediação dos efeitos do DMT. Como a maioria das pesquisas focalizou a ação do DMT nos recetores 5-HT<sub>2A</sub>, são escassas as informações sobre o papel do TAAR-1 nos efeitos desencadeados. Apenas se sabe que a ligação do DMT a este recetor apresenta elevada afinidade e ativa a adenil ciclase, levando à acumulação de AMP<sub>c</sub> (Barker, 2018)(Carbonaro & Gatch, 2016)(Cameron & Olson, 2018).

### Sistema Dopaminérgico

A ação do DMT no sistema dopaminérgico é controversa. Por um lado, a afinidade do DMT para os recetores da dopamina (DA) é reduzida e para além disso não se verifica estimulação do sistema adenil ciclase sensível à DA. Por outro lado, um estudo relatou que o DMT conseguiu reverter lesões no sistema dopaminérgico, o que levou ao aumento das

concentrações de DA. Distintamente, outros autores constataram a ação do DMT nos recetores dopaminérgicos, tendo-se verificado bloqueio da ação hiperativa do DMT, após tratamento com antagonistas de DA. Contudo, tais estudos foram realizados muito antes da compreensão farmacológica deste tipo de substâncias e o bloqueio da ação do DMT pode ser explicado pelas substâncias antipsicóticas também usadas nos ensaios, e que têm igualmente afinidade para os recetores serotoninérgicos, nomeadamente para o 5-HT<sub>2A</sub> (Cameron & Olson, 2018).

### Sistema Colinérgico

Pouco foi estudado sobre a ação no sistema colinérgico, mas a administração de DMT fez diminuir substancialmente os níveis de acetilcolina na região do corpo estriado, porém, não se verificou nenhuma alteração dos níveis de acetilcolina no córtex. É provável que a estimulação do sistema serotoninérgico pelo DMT tenha influência neste sentido (Cameron & Olson, 2018).

### Recetor Metabotrópico do Glutamato II (mGlu2/3) e recetor N-metil-D-Aspartato (NMDA)

O interesse em entender as interações entre as funções da serotonina e glutamato como mediadores dos efeitos do DMT tem sido crescente ao longo da última década, em que podemos destacar os recetores mGlu2/3 e NMDA. O agonismo ao recetor mGlu2/3r parece suprimir a libertação de glutamato ao nível pré-sináptico, enquanto que, o seu antagonismo resulta no aumento dos níveis de glutamato na fenda sináptica, potenciando efeitos alucinogénicos. Não obstante, a possível influência deste mecanismo nos efeitos do DMT ainda não foi sistematicamente estudada (Carbonaro & Gatch, 2016).

Relativamente ao recetor NMDA, existem evidências de que este desempenha alguma função nos efeitos desencadeados pelo DMT, uma vez que o recetor em causa pode ser potenciado por ativação do recetor sigma-1 (Carbonaro & Gatch, 2016).

### 3.2. *BANISTERIOPSIS CAAPI* (SPREECE EX GRISEB) C. V. MORTON

Também conhecida por “mariri”, “caapi”, “jagube” ou mesmo “ayahuasca”, a *B. caapi* é uma trepadeira lenhosa, robusta, com hastes tortuosas e grossas, nativa da região Amazónica das matas de terra firme, pertencente à família das *Malpighiaceae* (Lorenzi & Matos, 2008). Apresenta um perfil em alcalóides bastante diverso em composição e concentração, podendo variar de 0,5 % a 1,95 % do peso seco (Mckenna *et al.*, 1998), mas os três compostos mais proeminentes existem nas folhas, caule e raiz e são a harmina, harmalina e THH (Pomilio *et al.*, 1999). A harmina é o componente major, seguido da THH, sendo a harmalina o composto que existe em menor quantidade.



Figura 4- Exsicata de *B. caapi* do Herbário MFS – foto de Raquel Cônsul Lourenço

Através da análise fitoquímica em trinta e três amostras de material seco das hastes de *B. caapi*, foi possível observar que a composição em harmina pode variar entre 0,31 a 8,43 mg/g, a harmalina apresenta valores entre 0,03 e 0,83 mg/g e a THH pode corresponder a valores entre 0,05 e 2,94 mg/g. A composição em harmina e harmalina é uniformemente proporcional num rácio de 1:10; já a THH apresenta uma distribuição mais variável, não estando relacionada de forma evidente com as outras duas  $\beta$ -carbolinas. Verificou-se ainda que os menores valores apresentados correspondiam a plantas mais velhas, pelo que a idade da planta é também um fator que influencia a biossíntese de alcalóides, já referenciada no ponto 3.1. (Callaway *et al.*, 2005).

#### 3.2.1. AS $\beta$ -CARBOLINAS: HARMINA, HARMALINA E THH

Estes compostos relacionam-se pela estrutura que partilham de alcalóides indólicos tricíclicos (Figura 3), razão pela qual são designados de “ $\beta$ -carbolinas” ou também “alcalóides harmala”, por primeiramente terem sido descobertos na planta *Peganum harmala* L. (Domínguez-Clavé *et al.*, 2016). A sua ação inibidora da MAO define a resposta alucinatória e efeitos fisiológicos da Ayahuasca, que pode apresentar uma gama variada de teor  $\beta$ -carbolínico, sendo que essa quantidade pode variar substancialmente pelas razões já mencionadas. Numa avaliação quantitativa de amostras de Ayahuasca de diferentes épocas de ano, registou-se o intervalo de concentrações de harmina, harmalina e THH tendo variado entre 294,5 e 2893,8

$\mu\text{g/mL}$ , 27,5 e 181,3  $\mu\text{g/mL}$  e de 849.5 a 2052  $\mu\text{g/mL}$ , de Ayahuasca, respetivamente (Lanaro *et al.*, 2015).

### 3.2.1.1. FARMACOCINÉTICA

Após ingestão de uma dose de Ayahuasca equivalente a 3,4 mg/kg p.c. de harmina, 0,4 mg/kg p.c. de harmalina e 2,14 mg/kg p.c. de THH demonstrou-se que o composto com maior  $t_{1/2}$  é a THH, com 532 minutos atingindo a  $C_{\text{máx}}$  (91 ng/mL) aos 174 minutos. Já as  $C_{\text{máx}}$  atingidas pela harmina e harmalina foram de 114,8 ng/mL e 6,3 ng/mL, aos 102 e 145 minutos, respetivamente. O  $t_{1/2}$  da harmina é substancialmente curto em comparação com THH, cerca de 115 minutos. Relativamente à harmalina não foi possível contabilizar esse parâmetro (Mckenna *et al.*, 1998). Enquanto que, a presença da harmina parece ser de curta duração, já os níveis de THH plasmáticos parecem ter uma relação dose-dependente, com reduzida eliminação, contudo, no geral, os picos das concentrações plasmáticas das  $\beta$ -carbolinas estão desfasados temporalmente dos efeitos visionários agudos, pelo que se atribui ao DMT o maior papel na farmacologia desta combinação complexa de alcalóides (Riba *et al.*, 2003).

A nível metabólico as  $\beta$ -carbolinas sofrem essencialmente O-desmetilação, sendo possível identificar na urina harmol, harmalol e tetrahidroharmol sob a forma de conjugados com sulfatos e glucoronídeos, mas não se pode excluir a existência de vias metabólicas alternativas (Riba *et al.*, 2012).

É importante frisar o papel da isoenzima 2D6 do citocromo P450 (CYP 2D6) na biotransformação da harmina e harmalina, e o grau polimórfico inerente a esta isoenzima na população. Neste sentido, Callaway (2005) quis verificar qual a implicação da lenta ou rápida metabolização da harmina e harmalina no metabolismo do DMT e THH, mas as diferenças não foram significativas, realçando a existência de uma via alternativa para a THH. Todavia, as semelhanças entre os perfis de DMT e harmina ilustram claramente a dependência do DMT nos níveis plasmáticos da harmina.

A fim de se compensar as variações metabólicas, Callaway (2005) descreve que em cultos religiosos é o “mestre”, oficiante da cerimónia, que decide a quantidade de “vegetal” que cada pessoa deve ingerir, tendo em conta a “força” da Ayahuasca. É um método empírico, pouco concreto, mas permite neutralizar os efeitos causados pelas diferenças metabólicas interindividuais.

### 3.2.1.2. FARMACODINÂMICA

A ação das  $\beta$ -carbolinas na Ayahuasca prende-se com a sua capacidade de inibição reversível e preferencial da MAO-A, embora se admita que em concentrações elevadas a sua ação se possa estender igualmente à MAO-B. Todavia, não existem preparados de Ayahuasca na ordem desses valores (Santos, 2007).

O poder inibitório destes alcalóides diminui com o aumento de saturação do anel piridínico; mesmo assim, a THH ainda apresenta alguma atividade bloqueadora. Além disso, os efeitos das  $\beta$ -carbolinas são aditivos, e não sinérgicos ou antagonistas, sendo que a mistura de apenas THH e harmina consegue explicar a sua atividade. Embora o poder inibitório da harmalina seja semelhante ao da harmina, a sua ação pouco contribui na ação total da Ayahuasca, tendo em conta a sua prevalência (Pomilio *et al.*, 1999).

Adicionalmente, também se verifica que as  $\beta$ -carbolinas apresentam um efeito direto nos níveis da serotonina na fenda sináptica, por ação da THH que atua como inibidor seletivo da recaptação da serotonina (Domínguez-Clavé *et al.*, 2016)(Estrella-Parra *et al.*, 2019).

Como a MAO é responsável pela degradação dos neurotransmissores endógenos, a sua inibição altera, ainda que de forma indireta, a homeostase dos sistemas dopaminérgico, adrenérgico e serotoninérgico, o que se reflete numa maior circulação de dopamina, por exemplo (ALSUntangled, 2017). Contribui para isso, para além de outros mecanismos menos estudados, a inibição do transporte da DA a elevadas concentrações, a inibição específica da quinase reguladora da fosforilação da tirosina-1A, bem como a afinidade para o local de ligação da imidazolina. A harmina, a título de exemplo, também atua na regulação do transportador de aminoácidos excitatórios-2, como mecanismo primário da inativação sinática do glutamato, assim como exerce um efeito agonista inverso no local de ligação das benzodiazepinas, no recetor GABA<sub>A</sub> (ácido  $\gamma$ -aminobutírico) (Hamill *et al.*, 2018).

Sabe-se que algumas  $\beta$ -carbolinas têm afinidade para os recetores 5-HT<sub>2A</sub> e 5-HT<sub>2C</sub>, como é também o caso da harmina. Contudo, esta não se liga ao recetor da dopamina, o que sugere que o efluxo de dopamina no núcleo de Accumbens seja mediado pela mecanismo 5-HT<sub>2A</sub> (Hamill *et al.*, 2018).

### 3.3. EFEITOS BIOLÓGICOS DA AYAHUASCA

Ainda que a compreensão isolada da atividade biológica dos constituintes de Ayahuasca seja essencial, os seus efeitos devem ser considerados face à combinação dinâmica das  $\beta$ -carbolinas com o DMT. Através da medição da atividade elétrica cerebral, com recurso ao

eletroencefalograma, foi possível confirmar um efeito bifásico das ondas cerebrais que se caracteriza pela diminuição das ondas alfa após cinquenta minutos da ingestão e potencial aumento das ondas gama rápidas e lentas entre os 75 e 125 minutos. Correlacionando com a farmacocinética das substâncias, foi possível entender que o DMT e a harmina participam na fase inicial da experiência alucinatória, sendo a harmalina e a THH as responsáveis pela fase mais tardia (Schenberg *et al.*, 2015).

Foi possível verificar que a ingestão de Ayahuasca promove a ativação de diversas regiões do cérebro, nomeadamente da ínsula, do giro para-hipocampal e giro frontal inferior, do córtex cingulado anterior e frontomedial e da amígdala, que estão envolvidas na modulação dos sentimentos e emoções, na percepção e autoconsciência (Dos Santos *et al.*, 2017b). E, curiosamente, a ativação neuronal da área visual primária do córtex pela Ayahuasca, enquanto os olhos estão fechados é equiparável aos mesmos níveis de ativação da receção natural da imagem de olhos abertos (De Araujo *et al.*, 2012).

O estado alterado de consciência induzido é sempre difícil de comparar e descrever devido ao seu carácter abstrato, porém, os efeitos subjetivos mais referenciados são a introspeção, serenidade, memórias experienciadas quase biográficas, sensação de bem-estar, alucinações e sinestesia mais concretamente visual e auditiva, bem como experiências místicas e religiosas (Dos Santos *et al.*, 2017b).

De uma perspetiva somática, a Ayahuasca provoca midríase, taquicardia e aumento da pressão arterial, sensação de formigueiro, contração muscular, aumento da temperatura corporal e aumento da secreção de prolactina, cortisol e hormona de crescimento (Domínguez-Clavé *et al.*, 2016), bem como vômitos por estimulação do nervo vago (Lanaro *et al.*, 2015) e diarreia intensa por estimulação dos recetores serotoninérgicos periféricos (Hamill *et al.*, 2018).

Na vertente psíquica podem ocorrer profundas alterações de humor, em que um estado depressivo rapidamente passa a um estado eufórico ou vice-versa, assim como pânico, medo apatia, despersonalização e insónia (Pires *et al.*, 2010).

### Dependência e tolerância

A Ayahuasca, como quase todas as substâncias alucinogénicas parece não causar dependência física, o que se pode refletir no padrão de uso a nível religioso, que se caracteriza por um consumo intermitente sem necessidade de aumento da dose (Santos, 2007).

Contudo, a exposição repetida demonstra alguns sinais de tolerância observáveis pelo menor aumento da secreção da hormona de crescimento e prolactina após uma segunda

administração, bem como menor efeito na frequência cardíaca e pressão diastólica (Hamill et al., 2018).

#### Possíveis interações com outras moléculas bioativas

O uso concomitante de medicamentos com Ayahuasca apresenta sempre um risco e deve ser evitado, principalmente com os que possam potenciar a via serotoninérgica, nomeadamente: inibidores seletivos da recaptção da serotonina, fármacos inibidores da MAO-A, antidepressivos tricíclicos, opiáceos, antitússicos centrais ou fármacos usados no tratamento da enxaqueca, como os triptanos. Isto, porque a excessiva acumulação de serotonina nas terminações nervosas pode resultar num conjunto de efeitos adversos designado por “síndrome serotoninérgica”, que se caracteriza pela intensa atividade serotoninérgica no SNC e periférico. Os sintomas típicos iniciam-se com um estado de euforia inicial, seguido de tremores e convulsões, perda de consciência podendo mesmo resultar em morte ocasionalmente (Lanaro et al., 2015)(Hamill et al., 2018).

Embora estas sejam as interações mais evidentes, o mesmo se pode estender aos medicamentos à base de plantas ou fitoterápicos que contenham *Panax ginseng* C.A. Mey ou *Hypericum perforatum* L. (Hamill et al., 2018).

Também as interações farmacocinéticas devem ser tidas em consideração. As  $\beta$ -carbolinas são substrato da CYP 2D6 e demonstram inibição competitiva para esta isoenzima; e, mais especificamente, a harmina e o seu metabolito harmol têm capacidade de inibir competitivamente a isoenzima 3A4 do citocromo P450, pelo que se deve ter especial cuidado na administração de medicamentos que utilizam as vias metabólicas supracitadas, quer por potenciais intoxicações, desencadeadas pelo fármaco e/ou pela Ayahuasca, quer pela possibilidade de ocorrer ineficácia terapêutica (Hamill et al., 2018). Por exemplo, a *Valeriana officinalis* L, a raiz da *Glycyrrhiza glabra* L., a *Curcuma longa* L., a *Actaeae racemosa* L ou a *Camellia sinensis* (L.) Kuntze contêm compostos que inibem a CYP 2D6 e, por isso, o seu consumo deve ser evitado em simultâneo com Ayahuasca (Campos et al., 2018).

Os alimentos ricos em tiramina, geralmente alimentos fermentados como queijo, cerveja e carne, também são potenciais fontes de interação. A tiramina é degradada pela MAO, e o impedimento desta via pela Ayahuasca pode resultar no aumento da estimulação simpática e, conseqüente aumento da pressão arterial, potenciando o risco de enfarte e hemorragia intracraniana (ALSUntangled, 2017).

### 3.4. POTENCIAIS EFEITOS TERAPÊUTICOS DA AYAHUASCA

Os estudos pré-clínicos e estudos observacionais referem que a Ayahuasca apresenta efeito ansiolítico, antidepressivo e anti-aditivo. Os efeitos ansiolíticos e antidepressivos já foram testados em ensaios controlados, onde se demonstrou que uma única dose de Ayahuasca fez reduzir os sentimentos de pânico. Também se verificou uma associação a rápidas reduções dos sintomas depressivos ao fim de 7 dias, em doentes com depressão major resistentes ao tratamento (Dos Santos *et al.*, 2017b).

Relativamente à potencialidade no tratamento da dependência, com base em modelos animais, a Ayahuasca parece modular o sistema dopaminérgico (Nunes *et al.*, 2016), mas ainda não existem estudos controlados em humanos. Apenas existem estudos observacionais em contexto religioso que sugerem tal efeito (Dos Santos *et al.*, 2017b). Face à baixa prevalência de consumo de drogas pelos indivíduos pertencentes aos grupos religiosos e à tendência diminuída do uso de drogas ilícitas após a inserção nos mesmos, resta saber se de facto se deve ao mecanismo de ação da Ayahuasca ou se é resultado do apoio encontrada na religião (Cameron & Olson, 2018).

### 4. EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AGUDA E CRÓNICA

Com o objetivo de entender quais os potenciais perigos no consumo de Ayahuasca, foi realizada uma revisão sistemática de literatura, com recurso à base de dados “PubMed”, de estudos *in vivo*, estudos clínicos e casos relatados, existentes desde há dez anos, usando os termos “ayahuasca” e “chronic”, “acute”, “intoxication”, “long-term” ou “risks”. Dos 63 resultados, foram excluídas revisões sistemáticas, artigos que estudassem diretamente os potenciais efeitos terapêuticos ou ensaios cujo preparado de Ayahuasca incluísse outras plantas para além de *Banisteriopsis caapi* e *Psychotria viridis*, e ainda literatura que não fosse redigida em Inglês, Português ou Espanhol. Segue-se então a análise dos resultados e discussão de oito ensaios, três casos reportados e uma análise descritiva das notificações enviadas aos Centros de Controlo de Envenenamento (CCE) dos EUA.

4.1. RESULTADOS

Tabela 1- Métodos e principais resultados das citações incluídas na revisão da literatura

Foco do estudo	Métodos e principais resultados	Ref.
<p>Avaliação da toxicidade aguda em embriões de <i>Danio rerio</i> (peixes-zebra) e as implicações da exposição no seu desenvolvimento</p>	<p>O ensaio de toxicidade embrionária consistiu em submeter os ovos, imediatamente após fecundação até 96 horas, a concentrações variáveis entre 0 e 1000 mg de liofilizado de Ayahuasca por litro de água de cultura e assim avaliar a mortalidade, incidência de edema pericárdico, malformações, equilíbrio de eclosão e atrasos no desenvolvimento.</p> <p>Selecionaram-se as concentrações que não induziram quaisquer anormalidades ou mortalidade (entre 0,0064 a 20 mg/L) para a avaliação comportamental, através do rastreamento da atividade locomotora das larvas de peixe-zebra.</p> <p>Quantificou-se a concentração letal (LC<sub>50</sub> = 236,3 mg/L) que corresponde a 0,02 mg/mL de DMT, 0,017 mg/mL de harmalina e 0,22 mg/mL de harmina.</p> <p>Todos os embriões expostos a 1000 mg/L morreram até às 48h e a 200 mg/ml os casos fatais ocorreram só após a eclosão, atingindo 90 % de mortalidade às 96 horas após a fecundação. Observou-se ocorrência de edemas e coágulos em concentrações mais elevadas. O desenvolvimento embrionário foi afetado, verificando-se eclosão precoce a concentrações mais baixas (0,3 mg/mL e 1,6 mg/mL) e incapacidade neste processo a concentrações mais altas, revelando diminuição da taxa de eclosão dependente da dose de exposição. Observou-se redução da locomoção, com menor distância total nadada a doses mais elevadas.</p> <p>Observações: Amostra de Ayahuasca cedida pela UDV com a seguinte composição: DMT: 0,141 mg/mL; Harmina: 1,56 mg/mL; Harmalina: 0,122 mg/mL; THH: sem informação (s.i.). Resultados analíticos citados de Pic-Taylor et al., 2015.</p>	Andrade et al., 2018
<p>Investigação da intoxicação aguda a doses elevadas de Ayahuasca em ratos fêmea Wistar determinando a dose letal, impacto comportamental e potencial neurotóxico</p>	<p>Foi avaliada a toxicidade aguda oral de Ayahuasca numa dose inicial 30 vezes superior à dose utilizada em contexto religioso (30 x), testando-se gradualmente concentrações mais elevadas. Os ratos foram tratados a concentrações 15x (4,5 mg/kg p.c.) e 30x (9 mg/kg p.c.) superiores para avaliar o comportamento perante testes de nado forçado, campo aberto e labirinto em cruz elevado. A atividade neuronal e neurotoxicidade foi avaliada após exposição à dosagem 30x por dissecação do cérebro e avaliação do núcleo dorsal de Rafe, núcleo amigdalóide e formações hipocámpais (giro dentado e áreas 1,2 e 3 do <i>Córu Ammonis</i>).</p> <p>Não foi possível determinar dose letal por questões técnicas, mas estimou-se ser superior a 15 mg/kg p.c. de DMT, ou seja, 50 vezes superior à dose utilizada em contexto ritual. Na avaliação comportamental, observou-se atividade exploratória e locomotora diminuída no teste em campo aberto e maior número de entradas com maior tempo de permanência nos braços abertos no teste do labirinto elevado, comparativamente ao grupo controlo, o que indica níveis baixos de ansiedade. No teste de nado forçado, os ratos expostos à Ayahuasca mostraram menos imobilidade e mais atividade de nado, comparativamente ao grupo controlo. Confirmou-se o envolvimento da neurotransmissão serotoninérgica nas estruturas cerebrais observadas, mas sem aparente dano cerebral.</p> <p>Observações: Amostra de Ayahuasca cedida pela UDV com a seguinte composição: DMT: 0,141 mg/mL; Harmina: 1,56 mg/mL; Harmalina: 0,122 mg/mL; THH: s.i.. Os autores consideram que a quantidade de chá ingerida em contexto religioso é 150 mL, equivalente a 0,302 mg/kg p.c. de DMT, 3,34 mg/kg p.c. de harmina e 0,261 mg/kg p.c. de harmalina.</p>	Pic-Taylor et al., 2015
<p>Avaliação da toxicidade maternal e consequências no desenvolvimento de ratos Wistar</p>	<p>Foram testadas 3 concentrações diferentes de Ayahuasca, a dose típica usada em contexto religioso, e doses 5 e 10 vezes superiores, durante o período gestacional nomeadamente no período de organogénese e desenvolvimento fetal. Foi avaliada a capacidade reprodutiva dos ratos gestantes bem como possíveis alterações dos órgãos e tecidos. Os fetos também foram avaliados e todos os resultados foram comparados com o grupo controlo.</p> <p>Verificou-se toxicidade maternal com diminuição de ingestão de comida e consequentemente menor ganho de peso nos grupos expostos à concentração mais elevada, que se refletiu também num menor peso dos fetos correspondentes. Foram encontradas alterações esqueléticas em todos os fetos dos grupos expostos à maior concentração e à concentração intermédia, demonstrando risco de toxicidade dose-dependente. O grupo tratado com a dose maior, apresentou maior massa hepática.</p> <p>Observações: Amostra de Ayahuasca cedida por um grupo religioso não discriminado com a seguinte composição: DMT: 0,42 mg/mL; Harmina: 1,37 mg/mL; Harmalina: 0,62 mg/mL; THH: 0,35 mg/mL. Resultados analíticos citados de outro autor. Os autores consideram que a quantidade de chá ingerida em contexto religioso é 100 mL por 70 kg p.c., equivalente a 0,6 mg/kg p.c. de DMT, 1,95 mg/kg p.c. de harmina, 0,88 mg/kg p.c. de harmalina e 0,5 mg/kg de THH.</p>	Oliveira et al., 2010

	Mello et al, 2019	Correa-Netto et al., 2017	Pitol et al., 2015	Lobao-Soares et al., 2018
Efeito do consumo intermitente na função hepática	<p>Foram avaliados os parâmetros bioquímicos: alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, creatinina, bilirrubina, lactato desidrogenase, fosfatase alcalina e gama glutamil transpeptidase, em 22 indivíduos que tomam Ayahuasca mais do que 2 vezes por mês há pelo menos 1 ano. Os testes foram realizados às 0, 4, 24 e 168 horas após a ingestão.</p> <p>Não se observaram alterações em nenhum dos parâmetros, mesmo durante os efeitos agudos da bebida, que corresponde às primeiras 4 horas após a ingestão.</p> <p>Observações: Amostra de Ayahuasca cedida pelo Centro de Desenvolvimento Integrado Luz de Vegetal com a seguinte composição: DMT: 2,07 mg/mL; Harmalina: 2,89 mg/mL; Harmalina: 0,15 mg/mL; THH: 1,89 mg/mL citado de Lanaro et al, 2015 correspondente à amostra 7. Foi administrado o equivalente a 3,10 mg/kg p.c. de DMT, 4,33 mg/kg p.c. de harmina, 0,22 mg/kg p.c. de harmalina e 2,83 mg/kg de THH.</p>	<p>Os murganhos, de diferentes faixas etárias foram expostos a 1,5 mL/kg p.c. de Ayahuasca, 2 vezes por semana, com o objetivo de mimetizar a exposição em contexto ritual. De forma a avaliar o efeito da Ayahuasca na memória e ansiedade, os murganhos foram sujeitos ao teste do labirinto aquático de Morris, ao teste em campo aberto e labirinto em cruz elevado.</p> <p>Os resultados sugerem que a atividade locomotora não é afetada em nenhuma das fases de desenvolvimento, perante os resultados do teste do labirinto em cruz elevado, pelos murganhos representativos da infância e nos resultados do teste do labirinto aquático de Morris, verificou-se efeito ansiogénico e comprometimento da memória respetivamente. Estes efeitos não permanecem nas faixas etárias seguintes.</p> <p>Observações: Amostra de Ayahuasca cedida pelo Centro de Desenvolvimento Integrado Luz de Vegetal com a seguinte composição: DMT: 2,07 mg/mL; Harmalina: 2,89 mg/mL; Harmalina: 0,15 mg/mL; THH: 1,89 mg/mL citado de Lanaro et al, 2015 correspondente à amostra 7. Foi administrado o equivalente a 3,10 mg/kg p.c. de DMT, 4,33 mg/kg p.c. de harmina, 0,22 mg/kg p.c. de harmalina e 2,83 mg/kg de THH.</p> <p>Foram administrados 2 mL ou 4mL de Ayahuasca, uma vez e durante 14 dias, formando assim 4 grupos tratados. Os ratos foram mortos e retirou-se a aorta para respetiva análise morfológica qualitativa e quantitativa.</p>	<p>Verificou-se estiramento e achatamentos das células musculares lisas vasculares e alteração no arranjo e distribuição das fibras de colagénio e das fibras elásticas em todos os grupos tratados, em comparação com o grupo controlo. No tratamento crónico, na dose mais alta, observou-se um aumento significativo da espessura da parede bem como o aumento da razão espessura média da parede:diâmetro do lúmen.</p> <p>Observações: Amostra de Ayahuasca cedida pelo Santo Daime com a seguinte composição: DMT: 0,24 mg/mL; Harmina: s.i. mg/mL; Harmalina: s.i. mg/mL; THH: s.i. mg/mL. Foram administradas duas doses diferentes, equivalentes a 0,48 mg/kg p.c. e 0,96 mg/kg p.c..</p>	<p>Os peixes zebra foram submetidos a duas concentrações diferentes de Ayahuasca: 0,1 mL e 0,5 mL por litro de água do aquário, durante uma hora, por um período de 13 dias para avaliação da exposição crónica. Já na avaliação da exposição aguda esse procedimento realizou-se apenas uma vez. Recorreu-se aos testes de discriminação para avaliar o processo de memorização e aprendizagem.</p> <p>A exposição aguda a baixas concentrações em nada pareceu interferir, mas o uso prolongado mesmo a baixas concentrações afetou negativamente os processos de memória e aprendizagem.</p> <p>Observações: Amostra de Ayahuasca cedida pela Igreja da Barquinha com a seguinte composição: DMT: 0,36 mg/mL; Harmina: 1,86 mg/mL; Harmalina: 0,24 mg/mL; THH: 1,20 mg/mL. Composição analítica citada de outro autor.</p>
Estudo ontogénico do efeito comportamental por exposição intermitente a Ayahuasca em murganhos				
Efeito da exposição aguda e crónica na artéria aorta de ratos Wistar				
Interferência da exposição aguda e crónica no processo de aprendizagem de peixes-zebra				

	Favaro et al., 2015	Bilhimer et al., 2018	Pope et al. 2019	Márquez & Gómez-Luengo, 2017	Heise & Brooks, 2017
Efeito da exposição de Ayahuasca a longo prazo na memória e ansiedade em ratos Wistar	Os ratos machos Wistar foram submetidos a 120, 240 e 480 mg/kg p.c. de liofilizado de Ayahuasca durante 30 dias e foram avaliados após 48 horas da suspensão do tratamento. Os testes foram realizados no labirinto em cruz elevado e no labirinto aquático de Morris.  Os resultados demonstram que a exposição a longo prazo não afetou o desempenho das tarefas nos dois testes especificados. Observou-se também uma maior resposta de medo condicionado contextual que se manteve durante várias semanas, comparativamente ao grupo controlo.  Observações: Amostra de Ayahuasca cedida por um grupo religioso não discriminado com a seguinte composição: DMT: 0,26 mg/mL; Harmina: 0,56 mg/mL; Harmalina: 0,17 mg/mL; THH: 0,44 mg/mL.	Homem de 25 anos deu entrada no hospital, nos EUA, com claro estado alterado de consciência e seriamente perturbado, após ingestão de Ayahuasca adquirida pela internet. Sofria de esquizofrenia e tinha histórico de abuso de drogas, contudo não tomava nenhum medicamento. Foram-lhe administradas soluções i.v. para restabelecimento dos fluidos e recebeu alta ao quarto dia de hospitalização, ficando acompanhado de um prestador de cuidados primários.	Na Austrália, um homem de 40 anos foi admitido no hospital por sofrer delírios persecutórios, ameaçando física e verbalmente, após ter ingerido Ayahuasca e álcool. Tinha histórico prévio de abuso de substâncias e foi diagnosticado com mania aguda e psicose. A situação ficou resolvida ao fim de 1 dia, após ter recebido tratamento com olanzapina e valproato.	Em Espanha, um homem de 36 anos apresentou-se nos serviços de urgência com alterações comportamentais após consumo recreativo de Ayahuasca. Apresentava hiperatividade, euforia, diminuição das horas de sono e sensação de bem-estar, estando parcialmente consciente do seu quadro. Tinha antecedentes de doença maniaca e psicose, seguido pelo psiquiatra desde os 15 anos de idade devido ao consumo de cannabis. O paciente também referiu o consumo ocasional de cocaína e LSD. Foi diagnosticado com psicose orgânica, devida às drogas, e foi tratado com antipsicóticos até estabilização do estado emocional.	Foram reportados 538 casos de exposição à Ayahuasca, dos quais 83% terá sido como notificador as instituições prestadoras de cuidados de saúde. A maioria das exposições relatadas eram situações agudas, afetando principalmente homens entre os 18 e 29 anos de idade. Em 7% dos casos decorreram manifestações clínicas major, com 12 casos de convulsões, 7 casos de paragem respiratória e 4 casos de paragem cardíaca e 55% dos casos envolviam manifestações moderadas. As manifestações clínicas mais comuns foram alucinações, agitação, confusão, midríase, hipertensão e taquicardia. Foram reportados 3 casos fatais, sendo que 2 deles estariam indiretamente relacionados com Ayahuasca. Quanto à duração dos efeitos nem sempre foi possível obter essa informação mas em 27 casos as manifestações duraram menos de 2h, em 144 casos duraram entre 2h a 8h, em 105 casos duraram de 8h a 24h, em 57 dos casos a duração compreendeu-se entre 24h a 3 dias, em 25 dos casos entre 3 dias a 1 semana, 6 casos duraram mais de 1 semana e menos de 1 mês, 2 casos duraram mais de 1 mês e houve ainda 1 caso com efeito permanente. Cerca de 48% dos casos foram tratados e receberam alta médica da instituição, contudo 17% foram admitidos à unidade de cuidados críticos e 11% à unidade de cuidados não críticos. O internamento em unidade psiquiátrica ocorreu em 6% das situações, sendo que se perdeu o rastreio dos 18% restantes. Em 35% dos casos a tratamento foi através de restabelecimento de fluidos endovenosos e 30% por benzodiazepinas, para além de 28 casos em que foi necessário de intubação traqueobronquial.
Caso reportado					
Caso reportado					
Caso reportado					
Análise descritiva das notificações enviadas aos CCE dos EUA entre 2005 e 2015					

## 4.2. DISCUSSÃO

### Casos reportados

Na análise descritiva das notificações enviadas aos CCE dos EUA, no período de 1 de setembro de 2005 a 1 de setembro de 2015, foi possível identificar 538 casos de exposição à Ayahuasca. A generalidade dos casos é decorrente da exposição aguda, abrangendo maioritariamente indivíduos do sexo masculino, com idade compreendida entre os 18 e 29 anos. Em 63 % dos casos ocorreram manifestações clínicas moderadas a graves, entre os quais 12 casos resultaram em convulsões, quatro casos em paragem cardíaca e sete casos em paragem respiratória. As manifestações clínicas mais comuns observadas foram alucinações, agitação, confusão, midríase, hipertensão e taquicardia. Foram ainda reportados três casos fatais e um caso que resultou em dano permanente (Heise & Brooks, 2017).

No entanto, não foi relatado o contexto do seu consumo, se recreativo ou religioso, uma vez que as doses administradas podem variar substancialmente. Em contexto religioso, são normalmente ingeridos cerca de 120 mL de Ayahuasca (Estrella-Parra *et al.*, 2019), ainda que a composição em alcalóides possa variar, como já anteriormente descrito. De acordo com o resultado da análise composicional de amostras de Ayahuasca apreendidas por uso ilícito comparativamente às usadas em contexto religioso, foi demonstrado que podem conter mais do quádruplo do teor de DMT (Lanaro *et al.*, 2015).

Também não existem evidências da composição qualitativa real da Ayahuasca, que pode estar adulterada por adição de outras moléculas psicotrópicas mais tóxicas (Dos Santos *et al.*, 2017a). Nem o uso concomitante de outras substâncias foi descrito, bem como a preexistência de patologias.

Já nos casos relatados em Espanha, em 2017, e nos EUA, em 2018, os indivíduos em causa necessitaram de assistência médica, devido ao quadro psicológico em que se encontravam. O historial de abuso de drogas e existência de patologia psiquiátrica subjacente, como doença maníaca e esquizofrenia respetivamente, é comum em ambas as situações, (Bilhimer *et al.*, 2018) (Márquez & Gómez-Luengo, 2017) o que parece corroborar com o revisto por Dos Santos *et al.* (2017a) sobre a incidência de psicose nos utilizadores de Ayahuasca, que conclui que os indivíduos com antecedentes pessoais ou familiares de qualquer patologia psicótica ou maníaca têm predisposição para o surgimento deste tipo de reações adversas e deveriam evitar a ingestão de substâncias psicomiméticas.

Na Austrália, um indivíduo que se dirigiu ao hospital em situação de delírio persecutório, depois de ter ingerido Ayahuasca e álcool, foi diagnosticado com mania aguda e

psicose. Uma vez que não foi possível detetar DMT na amostra urinária, devido ao seu reduzido  $t_{1/2}$  e baixa percentagem de recuperação, foi investigada uma forma mais simples de confirmar o seu consumo: através da deteção das  $\beta$ -carbolicinas. Desta maneira, e havendo fortes suspeitas de que a bebida relatada seria Ayahuasca, a harmina, harmalina e THH foram detetadas e incluídas na base de dados dos testes de rastreamento de drogas, facilitando assim a deteção em futuras situações (Pope *et al.*, 2019).

### Estudos

Com fim à avaliação da toxicidade aguda, num estudo realizado em embriões de peixe-zebra, foi possível determinar a concentração letal nestes organismos que corresponde a 0,02 mg/mL de DMT, 0,017 mg/mL de harmalina e 0,22 mg/mL de harmina. Verificou-se ainda que a exposição à Ayahuasca induz alterações no desenvolvimento e comportamento na fase embrionária e larvar, visíveis pelo atraso da eclosão, edemas e acumulação de eritrócitos bem como diminuição da atividade locomotora, - comportamento este característico dos peixes-zebra quando ocorre acumulação de serotonina nas fendas sinápticas (Andrade *et al.*, 2018). Contudo, os resultados não foram extrapolados para o homem, pelo que apenas se pode interpretar como um indicador de possível toxicidade. Na fase adulta, segundo os resultados de um outro ensaio também realizado com peixes-zebra, demonstrou-se que a exposição aguda a baixas concentrações não interfere no processamento da memória, no entanto, a doses mais elevadas a atividade locomotora é afetada. Já em exposições prolongadas o desempenho cognitivo, nomeadamente a memória e aprendizagem podem ser afetadas negativamente (Lobao-Soares *et al.*, 2018).

No mesmo âmbito, um estudo realizado em ratos fêmea Wistar conclui que a dose letal de Ayahuasca é superior a cinquenta vezes a dose usada em contexto religioso. Também se observou que a exposição a concentrações trinta vezes superiores às habitualmente administradas em contexto religioso, desencadeia uma forte ativação serotoninérgica de diversas regiões cerebrais envolvidas no processamento de informação emocional e modulação do comportamento, e que, apesar de originar sinais neurodegenerativos, não foram encontradas alterações permanentes nas estruturas cerebrais em causa. Perante a avaliação comportamental dos ratos, demonstrou-se, inclusive, um efeito antidepressivo semelhante à fluoxetina e menores níveis de ansiedade nos ratos tratados com Ayahuasca (Pic-Taylor *et al.*, 2015).

Apesar do poder ansiolítico tantas vezes reclamado na literatura e contrariamente ao relatado por Pic-Taylor *et al.* (2015), não foram encontradas evidências da alteração dos níveis

de ansiedade nos ratos macho Wistar expostos à Ayahuasca durante 30 dias. Para além disso, verificou-se no estudo em questão que a exposição a longo prazo pode interferir na associação contextual das emoções, resultado provavelmente da plasticidade biológica de certas áreas do cérebro, que parece potenciar o processo de aprendizagem contextual, podendo mesmo perdurar ainda algumas semanas após término do tratamento. Mais uma vez, estes resultados não podem ser diretamente extrapolados para humanos, mas realçam a importância de incluir testes de memória emocional, para o melhor entendimento do papel da Ayahuasca a nível cerebral (Favaro *et al.*, 2015).

Os resultados do estudo ontogénico realizado em murganhos expostos de forma intermitente à Ayahuasca estão de acordo com os resultados do estudo descrito anteriormente, uma vez que não foram relatadas alterações nos parâmetros de ansiedade nos murganhos adultos. Todavia, comprovou-se que a infância parece ser um período sensível ao possível efeito ansiogénico da Ayahuasca; de igual modo, na adolescência verificou-se também comprometimento da memória, o que revela uma vez mais a sua ação a nível do hipocampo. Ambos os efeitos foram transitórios, sugerindo que a neuroplasticidade induzida pela Ayahuasca é provavelmente reversível (Correa-Netto *et al.*, 2017). Este estudo é muito relevante, pois ainda que o uso religioso de Ayahuasca seja considerada uma prática segura, é, segundo a resolução nº 1 de 25 de Janeiro do CONAD 2010, permitido o consumo por crianças e grávidas no referido contexto, quando devidamente autorizadas, pelos seus responsáveis, ou por decisão pessoal, nos respetivos casos (CONAD, 2010).

Neste sentido, segundo o ensaio realizado em ratos Wistar gestantes, demonstrou-se um possível efeito teratogénico, nomeadamente, no período de organogénese e desenvolvimento fetal. A diminuição da ingestão de alimentos, e consequente diminuição no ganho de peso pelas gestantes, parece estar na génese desta possível toxicidade, pois as restrições alimentares podem causar malformações, atrasos no crescimento e desenvolvimento do feto, como verificado. A incompleta ossificação do osso hióide, ossos nasais e assimetria do esterno, foram as variações esqueléticas mais observadas, bem como, malformações do terceiro ventrículo e ventrículos laterais do cérebro, cuja incidência depende da dose (Oliveira *et al.*, 2010).

Os efeitos tóxicos no feto a menores doses parecem ser indiretos, resultantes da toxicidade maternal. Nos doses mais elevadas, os resultados sugerem efeito cumulativo da toxicidade indireta e direta (Oliveira *et al.*, 2010), o que vai ao encontro do que consta na literatura sobre a capacidade das  $\beta$ -carbolinas em atravessar a barreira placentária (Estrella-Parra *et al.*, 2019).

No entanto, ainda que pioneiro, este estudo não traduz o real padrão de consumo da Ayahuasca em contexto religioso, quer pela frequência de administração, quer pela concentração testada, pelo que nenhuma ilação se pode tirar sobre o risco efetivo existente. Contudo, considerando a pertinência deste assunto, a provável toxicidade em grávidas deve ser mais aprofundada (Dos Santos, 2010).

No estudo de Oliveira *et al.* (2010), também se constatou que a exposição à maior dose de Ayahuasca levou a um aumento da massa hepática dos ratos. Apesar de não terem ocorrido alterações nos parâmetros bioquímicos, os autores consideram este dado como um sinal de hepatotoxicidade, devido à indução das enzimas microssomais, que atuam no metabolismo do DMT. Não obstante, na avaliação da função hepática de utilizadores de Ayahuasca em contexto religioso, não se encontraram alterações dos indicadores bioquímicos. Foi considerado que o padrão de consumo em causa parece não comprometer o fígado; porém, o tamanho da amostra do estudo em causa é muito limitado (Mello *et al.*, 2019).

A nível cardiovascular, demonstrou-se que nos ratos, a exposição aguda e crónica produz modificações nas células musculares lisas, nas fibras elásticas e de colagénio, o que sugere um efeito de remodelação vascular. Para além disso, verificou-se que a exposição aguda a doses mais elevadas produz hipertrofia arterial - alteração estrutural clássica produzida por quadros de hipertensão (Pitol *et al.*, 2015). Ainda que, em menores doses, o potencial hipertensivo seja mais modesto, a exposição a longo termo deve ser melhor clarificada (Dos Santos *et al.*, 2017).

## 5. CONCLUSÃO

Perante os resultados apresentados podemos inferir que existem riscos na utilização aguda e crónica da Ayahuasca, pois são vários os fatores que podem influenciar o desencadeamento de situações prejudiciais à saúde.

Dos estudos realizados em animais foi possível observar alterações comportamentais, efeitos teratogénicos, comprometimento da memória e aprendizagem, assim como alterações morfológicas do sistema cardiovascular. Contudo, estes dados são sempre difíceis de extrapolar para o ser humano, pelo que é essencial mais investigação neste sentido.

Também foi possível verificar que não existe uniformidade na composição de Ayahuasca que é testada, nem nas doses administradas. Para além disso, existem até estudos que citam a composição química da Ayahuasca de outros trabalhos. Esta prática prejudica a robustez das experiências realizadas, pondo em causa a verdadeira relação dose-efeito.

Outro aspeto importante é a clara distinção do uso em contexto religioso, inerente à sua conduta, do uso recreativo, associado muitas vezes a marginalidade.

No uso religioso da Ayahuasca parece haver uma consciencialização dos comportamentos a adotar relativamente a interações e doenças subjacentes, como é possível reparar na entrevista ao Mestre “João” (Belém - março 2019), que se encontra em Anexo. Porém, a crescente globalização tornou a Ayahuasca numa droga de fácil acesso e por isso, é importante a população estar ciente das consequências do seu uso.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, M.B.B. - **ABC do Santo Daime**. 1ª Ed. Belém: EDUEPA, (2007). ISBN 978-85-88375-18-5

ALBUQUERQUE, U.P., ALMEIDA, C.F.C.B.R. MARTINS, J.F.A. - **Tópicos em conservação, etnobotânica e etnofarmacologia de plantas medicinais e mágicas**. 1ª Ed. Recife: NUPEEA / Sociedade Brasileira de Etnobiologia e Etnoecologia, (2005). ISBN: 85-7716-005-X

ANDRADE, T.S., DE OLIVEIRA, R., LOPES, M., VON ZUBEN, M.V., GRISOLIA C.K., DOMINGUES, I., CALDAS, E.D., PIC-TAYLOR, A. - **Exposure to ayahuasca induces to developmental and behavioral alterations on early life stages of zebrafish**. *Chemico-Biological Interactions*, 293 (2018), 133-140.

ARAÚJO, A.M., CARVALHO, F., BASTOS, M.L., GUEDES DE PINHO, P., CARVALHO, M. - **The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review**. *Archives of Toxicology*. 89, 8 (2015), 1151-1173.

ASWANI, S., LEMAHIEU, A., SAUER, W.H.H. - **Global trends of local ecological knowledge and future implications**. *PLoS ONE*, 13, 4 (2018), 1-19.

BALICK, M.J., COX, P.A. - **Plants, people and culture**. 1ª Ed. New York: Scientific American Library, (1996). ISBN: 0-615-12953-6

BARKER, S.A. - **N, N-dimethyltryptamine (DMT), an endogenous hallucinogen: Past, present, and future research to determine its role and function**. *Frontiers in Neuroscience*, 12 (2018):536.

BAUER, I.L. - **Ayahuasca: A risk for travellers?** *Travel Medicine and Infectious Disease*, 21 (2018), 74-76.

BIANCHI, A. - **Ayahuasca e o xamanismo indígena na selva peruana: o lento caminho da conquista**. In: LABATE B.C., GOULART, S.L. *O Uso Ritual das Plantas de Poder*. Campinas SP Brasil: Mercado de Letras, (2005). ISBN: 978-8575910498. p. 319-328.

BILHIMER, M.H., SCHULT, R.F., HIGGS, K.V., WIEGAND, T.J., GORODETSKY, R.M., ACQUISTO, N.M. - **Acute Intoxication following Dimethyltryptamine Ingestion**. *Case Reports in Emergency Medicine*, (2018), 1-3.

BOUSO, J.C., GONZÁLEZ, D., FONDEVILA, S., CUTCHET, M., FERNÁNDEZ, X., BARBOSA, P.C.R., ALCÁZAR-CÓRCOLES, M.Á., ARAÚJO, W.S., BARBANO, M.J., FÁBREGAS, J.M., RIBA, J. - **Personality, psychopathology, life attitudes and neuro psychological performance among ritual users of ayahuasca: A longitudinal study.** PLoS ONE, 7, 8 (2012).

CALLAWAY, J.C. - **Fast and slow metabolizers of hoasca.** Journal of Psychoactive Drugs, 37, 2 (2005), 157-161.

CALLAWAY, J.C., BRITO, G.S., NEVES, E.S. - **Phytochemical analyses of banisteriopsis caapi and psychotria viridis.** Journal of Psychoactive Drugs, 37, 2 (2005), 145-150.

CAMARGO, M.T.L.A. - **As plantas medicinais e o sagrado: etnofarmacologia em uma revisão historiográfica da medicina popular no Brasil.** 1ª Ed. São Paulo: Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil, (2014). ISBN: 136-1582014

CAMERON, L.P., OLSON, D.E. - **Dark Classics in Chemical Neuroscience: N, N-Dimethyltryptamine (DMT).** ACS Chemical Neuroscience, 9, 10 (2018), 2344-2357.

CAMPOS, M.G., CUPIDO, M., TAVARES, R., CÔNSUL, R. - **Clinical Outcomes from Tamoxifen Drug-herb Interactions.** International Journal of Clinical Pharmacology & Pharmacotherapy, 3 (2018), 140.

CARBONARO, T.M., GATCH, M.B. - **Neuropharmacology of N,N-dimethyl tryptamine.** Brain Research Bulletin, 126 (2016), 74-88.

CONSELHO NACIONAL DE POLÍTICAS SOBRE DROGAS - **Resolução nº 1 de 25 de janeiro de 2010 sobre o uso religioso da ayahuasca.** Diário Oficial do Brasil (2010).

CORREA-NETTO, N.F., MASUKAWA, M.Y., NISHIDE, F., GALFANO, G.S., TAMURA, F., SHIMIZO, M.K., MARCATO, M.P., JUNIOR, J.G.S., LINARDI, A. - **An ontogenic study of the behavioral effects of chronic intermittent exposure to ayahuasca in mice.** Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 50, 7 (2017), 1-11.

CRUZ, O.V. - **Algunas espécies y usos de las plantas útiles en la medicina tradicional de los Kichwa del Napo.** Yachay-Kusunchi: saber, coñocer y aprender. ISSN: 2346-402. Vol. 4, nº 1, (2016), 25-31.

CRUZ, O.V., MEDINA, D., IÑIGUEZ, J., NAVARRETE, H. - **Los kichwas del alto Napo y sus plantas medicinales**. 1ª Ed. Quito: Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Escuela de Ciencias Biológicas y Herbario CQA de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, (2017). ISBN: 978-9978-77-312-3

DE ARAUJO, D.B., RIBEIRO, S., CECCHI, G.A., CARVALHO, F.M., SANCHEZ, T.A., PINTO, J.P., DE MARTINIS B.S., CRIPPA, J.A., HALLAK, J.E.C., SANTOS, A.C. - **Seeing with the eyes shut: Neural basis of enhanced imagery following ayahuasca ingestion**. Human Brain Mapping, 33, 11 (2012), 2550-2560.

DOMÍNGUEZ-CLAVÉ, E., SOLER, J., ELICES, M., PASCUAL, J.C., ÁLVAREZ, E., REVENGA, M.F., FRIEDLANDER, P., FIELDING, A., RIBA, J. - **Ayahuasca: Pharmacology, neuroscience and therapeutic potential**. Brain Research Bulletin, 126 (2016), 89-101.

DOS SANTOS, R.G. - **Toxicity of chronic ayahuasca administration to the pregnant rat: how relevant it is regarding the human, ritual use of ayahuasca?** Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology, 89, 6 (2010), 533-535.

DOS SANTOS, R.G., BOUSO, J.C., HALLAK, J.E.C. - **Ayahuasca, dimethyltryptamine, and psychosis: a systematic review of human studies**. Therapeutic Advances in Psychopharmacology, 7, 4 (2017a), 131-157.

DOS SANTOS, R.G., BOUSO, J.C., HALLAK, J.E.C. - **Ayahuasca: What mental health professionals need to know**. Revista de Psiquiatria Clínica, 44, 4 (2017b), 103-109.

ESTRELLA-PARRA, E.A., ALMANZA-PÉREZ, J.C., ALARCÓN-AGUILAR, F.J. - **Ayahuasca: Uses, Phytochemical and Biological Activities**. Natural Products and Bioprospecting, 9, 4 (2019), 251-265.

FAVARO, V.M., YONAMINE, M., SOARES, J.C.K., OLIVEIRA, M.G.M. - **Effects of long-term ayahuasca administration on memory and anxiety in rats**. PLoS ONE, 10, 12 (2015), 1-10.

FRECSKA, E., SZABO, A., WINKELMAN, M.J., LUNA, L.E., MCKENNA, D.J. - **A possibly sigma-1 receptor mediated role of dimethyltryptamine in tissue protection, regeneration, and immunity**. Journal of Neural Transmission, 120, 9 (2013), 1295-1303.

GRUCA, M., CÁMARA-LERET, R., MACÍA, M.J., BALSLEV, H. - **New categories for traditional medicine in the Economic Botany Data Collection Standard.** Journal of Ethnopharmacology, 155, 2 (2014), 1388-1392.

GRUPO MULTIDISCIPLINAR DE TRABALHO (GMT) - **Ayahuasca: Relatório Final.** (2006). [Consult. 18 de agosto de 2019]. Disponível em: [http://www.mp.go.gov.br/portalweb/hp/41/docs/relatorio\\_final\\_-\\_grupo\\_multidisciplinar\\_de\\_trabalho\\_-\\_gmt\\_-\\_ayahuasca.pdf](http://www.mp.go.gov.br/portalweb/hp/41/docs/relatorio_final_-_grupo_multidisciplinar_de_trabalho_-_gmt_-_ayahuasca.pdf)

HAMILL, J., HALLAK, J., DURSUN, S.M., BAKER, G. - **Ayahuasca: Psychological and Physiologic Effects, Pharmacology and Potential Uses in Addiction and Mental Illness.** Current Neuropharmacology, 17, 2 (2018), 108-128.

HEISE, C.W., BROOKS, D.E. - **Ayahuasca Exposure: Descriptive Analysis of Calls to US Poison Control Centers from 2005 to 2015.** Journal of Medical Toxicology, 13, 3 (2017), 245-248.

LABATE, B.C.; GOULART, S.L. - **O uso ritual das plantas de poder.** 1ª Ed. Campinas, SP Brasil: Mercado de Letras, (2005). ISBN: 978-8575910498

LANARO, R., CALEMI, D.B.A., TOGNI, L.R., COSTA, J.L., YONAMINE, M., CAZENAVE, S.O.S., LINARDI, A. - **Ritualistic Use of Ayahuasca versus Street Use of Similar Substances Seized by the Police: A Key Factor Involved in the Potential for Intoxications and Overdose?** Journal of Psychoactive Drugs, 47, 2 (2015), 132-139.

LOBAO-SOARES, B., EDUARDO-DA-SILVA, P., AMARILHA, H., PINHEIRO-DA-SILVA, J., SILVA, P. F., LUCHIARI, A. C. - **It's Tea Time: Interference of Ayahuasca Brew on Discriminative Learning in Zebrafish.** Frontiers in Behavioral Neuroscience, 12 (2018), 1-10.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. - **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas.** 2ª Ed. Nova Odessa SP: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, (2008). ISBN: 615.3210981

LUNA, L.E. - **Narrativas de alteridade: a ayahuasca e o motivo de transformação em animal.** In: LABATE B.C., GOULART, S.L. O Uso Ritual das Plantas de Poder. Campinas SP Brasil: Mercado de Letras, (2005). ISBN: 978-8575910498. 333-340.

MÁRQUEZ, B.P., GÓMEZ-LUENGO, B.D. - **Intoxicación por ayahuasca.** Medicina Clínica, 149, 3 (2017), 136-137.

MCKENNA, D. J., CALLAWAY, J.C., GROB, C.S. - **The Scientific Investigation of Ayahuasca: A Review of Past and Current Research.** The Heffter Review of Psychedelic Research, 1 (1998), 65-76.

MELLO, S.M., SOUBHIA, P.C., SILVEIRA, G., CORRÊA-NETO, N.F., LANARO, R., COSTA, J.L., LINARDI, A. - **Effect of Ritualistic Consumption of Ayahuasca on Hepatic Function in Chronic Users.** Journal of Psychoactive Drugs, 51, 1 (2019), 3-11.

MELO, P.M.C.O., FONSECA-KRUEL, V.S., LUCAS, F.C.A., COELHO-FERREIRA, M. - **Coleções etnobotânicas no Brasil frente à estratégia global para a conservação de plantas.** Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas, 14, 2 (2019).

NUNES, A.A., DOS SANTOS, R.G., OSÓRIO, F.L., SANCHES, R.F., CRIPPA, J.A.S., HALLAK, J.E.C. - **Effects of Ayahuasca and its Alkaloids on Drug Dependence: A Systematic Literature Review of Quantitative Studies in Animals and Humans.** Journal of Psychoactive Drugs, 48, 3 (2016), 195-205.

OLIVEIRA, C.D.R., MOREIRA, C.Q., DE SÁ, L.R.M., SPINOSA, H.D.S., YONAMINE, M. - **Maternal and developmental toxicity of ayahuasca in wistar rats.** Birth Defects Research Part B - Developmental and Reproductive Toxicology, 89, 3 (2010), 207-212.

ONA, G., KOHEK, M., MASSAGUER, T., GOMARIZ, A., JIMÉNEZ, D.F., DOS SANTOS, R.G., HALLAK, J.E.C., ALCÁZAR-CÓRCOLES, M.A., BOUSO, J.C. - **Ayahuasca and Public Health: Health Status, Psychosocial Well-Being, Lifestyle, and Coping Strategies in a Large Sample of Ritual Ayahuasca Users.** Journal of Psychoactive Drugs, 51, 2 (2019), 135-145.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU) - **Convention on Psychotropic Substances. Final Act of the United Conference for the Adoption of a Protocol on Psychotropic Substances.** (1971), 1-28.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS) - **Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023.** Suíça,(2013).

OTT, J. - **Yajé chamánico: ni sacramento religioso, ni tampoco remedio contra la "dependencia química".** In: B.C. LABATE & J. C. BOUSO, edits. Ayahuasca y Salud. Barcelona: La Liebre de Marzo, S.L., (2013). ISBN: 978-84-92470-25-9. p. 433-457.

- PALAMAR, J.J., LE, A. - **Trends in DMT and other tryptamine use among young adults in the United States.** American Journal on Addictions, 27, 7 (2018), 578-585.
- PIC-TAYLOR, A., DA MOTTA, L.G., DE 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, 118 (2015), 102-110.
- PIRES, A.P.S., OLIVEIRA, C.D.R., YONAMINE, M. - **Ayahuasca: A review of pharmacological and toxicological aspects.** Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, 31, 1 (2010), 15-30.
- PITOL, D.L., SIÉSSERE, S., DOS SANTOS, R., ROSA, M.L.N., HALLAK, J.E., SCALIZE, P., PEREIRA, B., IYOMASA, M., SEMPRINI, M., REGALO, S.C. - **Ayahuasca Alters Structural Parameters of the Rat Aorta.** Journal of Cardiovascular Pharmacology, 66,1(2015), 58-62.
- POMILIO, A.B., VITALE, A.A., CIPRIAN-OLLIVIER, J., CETKOVICH-BAKMAS, M., GÓMEZ, R., VÁZQUEZ, G. - **Ayahuasca: An experimental psychosis that mirrors the transmethylation hypothesis of schizophrenia.** Journal of Ethnopharmacology, 65, 1 (1999), 29-51.
- POPE, J.D., CHOY, K.W., DRUMMER, O.H., SCHNEIDER, H.G. - **Harmala Alkaloids Identify Ayahuasca Intoxication in a Urine Drug Screen.** Journal of Analytical Toxicology, 43, 4 (2019), 23-27.
- QUINTEIRO, M.M.C., SILVA, J.G., MORAES, M.G., TEIXEIRA, D.C. - **Anatomia foliar de *Psychotria viridis* Ruiz & Pav. (Rubiaceae).** Revista Universidade Rural. Série Ciências Da Vida, 26, 2 (2006), 30-41.
- 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 and Analysis, 4, 7-8 (2012), 610-616.
- 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, 306, 1 (2003), 73-83.

RIVIER, L., LINDGREN, J.E. - **“Ayahuasca,” the South American hallucinogenic drink: An ethnobotanical and chemical investigation.** *Economic Botany*, 26, 2 (1972), 101-129.

SALICK, J., KONCHAR, K., NESBITT, M. - **Biocultural collections: needs, ethics and goals.** In: SALICK, J., KONCHAR, K., NESBITT, M. *Curating biocultural collections: a handbook.* London: Royal Botanic Gardens Kew, (2014). ISBN: 9781842464984. p. 1-13.

SANTOS, R.G. - **AYAHUASCA: neuroquímica e farmacologia.** SMAD: Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas (Edição Em Português), 3, 1 (2007), 01-11.

SCHENBERG, E.E., ALEXANDRE, J.F.M., FILEV, R., CRAVO, A.M., SATO, J.R., MUTHUKUMARASWAMY, S.D., YONAMINE, M., WAGUESPACK, M., LOMNICKA, I., BARKER, S.A., DA SILVEIRA, D.X. - **Acute biphasic effects of ayahuasca.** *PLoS ONE*, 10, 9 (2015), 1-27.

SCHULTES, R.E., HOFFMAN, A., RATSCH, C. - **The magic drink of the Amazon.** In: SCHULTES, R.E., HOFFMAN, A., RATSCH, C., *Plants of the Gods: Their Sacred, Healing, and Hallucinogenic Powers.* Rochester, Vermont: Healing Arts Press(1992). ISBN: 0-89281-979-0. p. 124-135.

Spruce Project, 2005. - **Natural History Museum.** (2005). [Consult. 15 de agosto de 2019] Disponível em: [https://www.nhm.ac.uk/ourscience/data/spruce/INTRODUCTION/introduction\\_spruce.dsml](https://www.nhm.ac.uk/ourscience/data/spruce/INTRODUCTION/introduction_spruce.dsml)

STIFFLER, J.D. - **Ayahuasca: From the Amazon to a city near you.** *American Journal on Addictions*, 27, 8 (2018), 648-649.

SZABO, A., KOVACS, A., FRECSKA, E., RAJNAVOLGYI, E. - **Psychedelic N,N-dimethyltryptamine and 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine modulate innate and adaptive inflammatory responses through the sigma-1 receptor of human monocyte-derived dendritic cells.** *PLoS ONE*, 9, 8 (2014), 1-12.

TAYLOR, C., GOMES, M. & ZAPPI, D. - **Lista de Espécies da Flora do Brasil.** (2015). [Consult. 18 agosto 2019]. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB24581>

THE ALSUNTANGLED GROUP - **ALSUntangled 40: Ayahuasca.** *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 18, 7–8 (2017), 627-631.

União do Vegetal - **UDV tem sócios de 60 nacionalidades em 11 países.** (2018). [Consult. 12 de agosto de 2019] Disponível em: <http://udv.org.br/blog/udv-tem-socios-de-60-nacionalidades-em-11-paises/>

VITALE, A.A., POMILIO, A.B., CAÑELLAS, C.O., VITALE, M.G., PUTZ, E.M., CIPRIAN-OLLIVIER, J. - **In vivo long-term kinetics of radiolabeled N,N-dimethyltryptamine and tryptamine.** The Journal of Nuclear Medicine, 52, 6 (2011), 970-977.

WINKELMAN, M.; BAKER, J.R. - **Supernatural as Natural: A Biocultural Approach to Religion.** 2º Ed. New York: Routledge, (2016). ISBN: 978-0131893030

ZANELA, J.P.P., JUNIOR, M.R.D.M., LUCAS, F.C.A., NERY, M.I.D.S. - **Práticas de cura no centro de unificação Rosa Azul - saberes tradicionais e saúde holística na beberagem da Ayahuasca.** In: DOS SANTOS, S.F., LUCAS, F.C.A., JUNIOR, M.R.M., SANTOS, A.S.S. Bioculturalidade, Conservação e Biotecnologia na Amazônia Oriental. Curitiba Brasil: CVR, (2018). ISBN: 978-85-444-2575-6. p. 19-34.

## ANEXO

### **Entrevista ao Mestre “João” de um centro religioso “ayahuasqueiro” cujo anonimato foi requerido (transcrição da gravação áudio)**

#### **-Desde quando começou a tomar e porquê?**

*“Comecei a beber 1 de janeiro de 2002, numa madrugada por volta das 3:30h da manhã. Não existe uma razão de começar a tomar, pois eu fui lá (um local que servia o vegetal) sem saber do que se tratava e ofereceram-me. Então foi assim que comecei!”*

#### **-Que diferenças nota no seu dia-a-dia?**

*“Não posso falar em diferenças que noto no meu dia-a-dia, mas sim as diferenças que notei! Agora já é o meu dia-a-dia, mas na altura notei uma diferença muito radical. O que era muito importante para mim deixou de ter importância e o que não tinha passou a ter. Por exemplo, a parte espiritual eu já tinha abandonado, a questão das igrejas, mesmo conhecendo várias e tendo algum interesse, acabei por perder o interesse por todas elas, abandonando o meu lado espiritual. Quando bebi Ayahuasca tive uma necessidade de procurar Deus novamente, com o conceito de livre pensador, não de pensador livre. Eu penso porque eu quero e não porque houve uma imposição para pensar. Outra mudança notada foi a falta de necessidade de fumar. Fui fumador durante 46 anos e fumava 6 maços por dia (120 cigarros) e de repente, deixei de fumar sem qualquer problema, sem sentir “abstinência” nem tremores. Deixei este vício, bem como os refrigerantes. Outra coisa que deixei de fazer foi deixar de comer carne durante um ano, dando para fazer uma desintoxicação do organismo (cigarro, carne e açúcar). Senti uma melhoria física quase imediata, sendo que algumas pessoas não me reconheciam passados dois meses.”*

#### **-A Ayahuasca é uma cura? Pelo “vegetal” em si ou pelo acompanhamento que é feito?**

*“A Ayahuasca não é uma cura, nem uma medicina curativa, nem um remédio. Se tem problemas cardíacos irá tomar algum remédio que faz trabalhar o coração. No caso da Ayahuasca, ela trabalha o condicionamento do ser humano dentro da sua própria ideologia. Para mim, eu quero ser uma pessoa boa, e a Ayahuasca dá condições de ter esses bons pensamentos. Eu quero ser uma pessoa que se dedica em ajudar o próximo, ela dá condições para ter essa vontade de se dedicar e se sacrificar para ajudar o próximo. Não é feito nenhum tipo de acompanhamento, você bebe quando puder e sempre que quer, como te disse (no encontro em Belém), ela não vicia, não há necessidade*

de uso contínuo. Eu quando venho a São Paulo (quando não tenho acesso), fico 2 ou 3 meses sem beber e não sinto necessidade de beber. Ela não é uma bebida psicoativa viciante e que faz com que precise desse uso contínuo. É uma bebida enteógena, que te põe em contacto com um ser divino. É como em Portugal, todos acreditam na nossa senhora e no milagre que aconteceu em Fátima. Não existe um português que não acredite nessa convicção. A não ser que não acredite em nada. Então como se pode dizer que não aconteceu esse facto? Aí tenho que questionar os 3 meninos. A Lúcia via e ouvia a Nossa Senhora, os dois primos, a menina via mas não ouvia, o rapaz ouvia e não via, ou vice versa. Cada um deles teve um processo, digamos assim, não diria nem clarividência, pois a ciência já põe isso de uma forma diferenciada, né? Ocorreu um encontro com uma divindade, então o acompanhamento não é feito, mas passa a ter essa ferramenta, que é o vegetal, para você poder ter uma epifania, a palavra correta para quando se envolve com algo que não consegue explicar. Mas tem a ver com o “eu” pessoal. Comigo aconteceu, não sei se irá acontecer com outros.”

#### **-O que leva as pessoas a procurar a Ayahuasca?**

“Pergunto-te o mesmo, o que te levou a querer estudar sobre a Ayahuasca? “Ah porque todo o mundo fala”. Pois é, então se todo o mundo fala é porque muita gente a procura. “Porque eu li uma reportagem que diz que é viciante, que é uma droga”, isso é motivo para procurar? Não, mas você procurou, mesmo sabendo que queria estudar o lado negativo da Ayahuasca.

Então na verdade, nós acreditamos que quando a pessoa sente a necessidade de procurar a Ayahuasca é porque ela recebeu o chamado. Nós dizemos que “Ayahuasca é para todos mas nem todos são para a Ayahuasca”. E mais recentemente existe uma outra coisa que explica isso muito bem. Não há plantas suficientes no mundo para fazer Ayahuasca para 8 biliões de pessoas, pois a quantidade de plantas que existe são em número reduzido e não dá para todos. É para alguns, os escolhidos.”

#### **-Como são as mirações (alucinações)? Têm alguma cor específica? Ocorrem de olhos abertos ou fechados?**

“A miração é muito interessante. Uma vez eu estive numa situação em que ainda não conhecia a Ayahuasca, mas queria impressionar os meus alunos sobre os efeitos de experimentar algo novo. Se eu desse aula numa exposição de gramática sobre língua portuguesa, que era o meu caso, muitas vezes para eu entender melhor tenho que sair dando o exemplo de outro ciclo de gramáticas. As línguas neolatinas, se não tiver conhecimento do latim, não consegue entender alguns tópicos gramaticais, mas para simplificar aos meus alunos, para eles entenderem a necessidade de fazer um pequeno estudo para melhorar o conhecimento daquilo que estávamos a aprender, eu formulei uma

questão. Você sabe que o Brasil é um país que embora seja muito rico em questões minerais e produção de alimentos, a riqueza está concentrada na mão de poucos. A maioria da população passa necessidades e fome, temos aqueles conjuntos de casas, barracas, em áreas muito pobres, as favelas (já deve ter ouvido falar) e eu coloquei essa questão aos meus alunos. Se chegar a entrada de uma favela e ficar lá parado e a toda a gente que passar perguntar “o que acha do gosto da lagosta?”. Primeiro, a pessoa não vai saber o que é uma lagosta e segundo não vai dizer que nunca experimentou. Vai dizer que experimentou e não gostou. Chama-se adulteração da verdade. A miração só pode ser entendida se se beber o chá. Não é algo que possa ser explicado, é como um milagre. Porque é que ninguém acreditava na Lúcia, apenas o padre, a mãe e o pai. Porque era muito difícil para quem nunca tinha presenciado. Foi necessário o milagre do sol para que todos se rendessem ao que ela dizia a verdade. Não há como explicar a miração, a não ser que beba e sinta o efeito! Tem cores específicas, mas não apenas uma. São milhões de cores que podem acontecer de repente, dentro dessa experiência mística, porque beber a Ayahuasca e ter miração é mesmo isso, uma experiência mística. De olhos abertos ou fechados? Pode acontecer de ambas as maneiras pois é uma força estranha, misteriosa que está além da nossa capacidade de entendimento.”

#### **-Quanto tempo duram as mirações?**

“As mirações podem durar desde uma hora, uma hora e meia até dois dias se necessário. Não há um tempo correto. Depende da necessidade que o plano espiritual definir para você. Mas geralmente duram na base de 2 horas”

#### **-Depois da comunhão sente alterações no seu estado psicológico nos dias seguintes? Se sim, por quanto tempo em concreto?**

“Veja bem, sentir alteração no estado psicológico é pensar “Estou arrependido”, “Não devia ter feito”, “Fiz e quero fazer de novo”... Não é bem assim as perguntas que se formula depois de um dia ou dois. Sente uma paz profunda que não consegue explicar. Mesmo sentindo aborrecimento, mesmo passando dificuldades essa paz envolve totalmente e o teu pensamento não fica focado nesse ato mas sim no que pode fazer a partir daquilo. Por exemplo, se sentir “tenho que trabalhar na dissertação, vou esperar pela próxima semana para começar” a Ayahuasca faz sentir que naquele momento o que você precisa é de começar a trabalhar. É natural e espontâneo. Esse tempo de sensação não é determinado. A partir do momento em que ocorre uma mudança, essa mudança pode ser para a vida. Vou dar um exemplo prático: como ocorre o amor? Como se apaixonar? Quanto tempo dura? Como se sente nos dias seguintes? Se conseguir responder a essas perguntas, consegue responder para mim (à pergunta formulada)”

**-Qual a seleção que é feita? Quem pode e quem não pode tomar o “vegetal”?**

*“Não há seleção. Isto não é uma brincadeira, não é um lugar que vai compra uma entrada, ou vai para a fila para experimentar uma roupa. Não é isso. Primeiro sente o desejo de conhecer e entra em contacto com um lugar mais próximo que serve, onde irão perguntar quais as suas intenções, então responde que as suas intenções são as melhores e quer saber como funciona. A partir do momento que demonstra esse interesse, com toda a certeza será bem aceite dentro do grupo.*

*Quem pode e não pode tomar? Isso é uma pergunta interessante. Imagine que uma pessoa tem problemas neurológicos. Pessoas que estão a fazer tratamento psiquiátrico, eles tomam remédios muito fortes. Ora se o vegetal ativa a mente, traz uma noção de consciência maior, um sentimento de responsabilidade maior, mas a pessoa não está bem da cabeça, pode ter, talvez, não um surto psicológico, mas entrar num estado que não precisa naquele momento. Evita-se dar o vegetal a quem toma esses remédios. O que se faz é pedir para deixar de tomar o remédio através de ordem médica por uma semana. Se o médico achar que é possível, está apto para tomar o “vegetal.”*

**-Qual a sua opinião relativamente ao uso marginalizado da Ayahuasca? Considera os seus riscos?**

*“Não vou dar a minha opinião porque é das piores possíveis. Me evoco a pensar que uma coisa tão séria possa cair tão baixo por causa a alguns indivíduos, mas este mundo tem de tudo. Assim como há ainda tráfico de escravas brancas, tráfico de órgãos, principalmente países mais ricos que se aproveitam da pobreza. Crianças sacrificadas para tirar coraçãozinho e rins para favorecer crianças que nasceram num bercinho mais dourado! Então quando se fala da marginalização, não somente da Ayahuasca, mas com tudo, hoje em dia até remédio se falsifica. Há muito comprimido que se paga peso de ouro das indústrias suíças que não é nada mais nada menos que farinha. É preciso ter cuidado com isso. Se a pessoa entra para esse lado da marginalização é bom que não fale mais sequer sobre o “vegetal”. Que esqueça porque não é para esse tipo de conversa. Não vou considerar os riscos pois são os piores possíveis! Não sei qual a tua crença do que possa acontecer no futuro connosco, se acredita na vida após a morte, em karma, eu não sei, pois não tivemos tempo para nos conhecermos, mas se for do mundo materialista que acredita, que a vida é só isto e pronto, então esqueça a Ayahuasca, não é para esse tipo de pensamento. Me desculpa ser assim bem franco, mas é algo que nós consideramos divino. É uma coisa séria, não uma brincadeira para criança.”*

**-Que regime alimentar se deve ter antes de tomar? E depois? Qual a preparação?**

*“Além do regime alimentar é o comportamento. Para beber Ayahuasca tem que estar 3 dias sem sexo, 3 dias sem fumar e sem ingerir bebidas alcoólicas. De preferência no dia em que tomar ficar pelo menos 4h antes sem comer carne. Por respeito à bebida, pois é uma bebida santificada. Se estiver com o organismo sujo, ela não vai fazer o efeito que tem de fazer.”*