

## Artigo

### **Efeitos antidepressivos de uma única dose de Ayahuasca/Hoasca em pacientes com depressão recorrente: um relatório preliminar.**

### **Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca/Hoasca in patients with recurrent depression: a preliminary report.**

**Autoria:** Flávia de Lima Osório, Rafael Faria Sanches, Ligia Ribeiro Macedo, Rafael Guimarães dos Santos, João Paulo Maia-de-Oliveira, Lauro Wichert-Ana, Dráulio Barros de Araujo, Jordi Riba, José Alexandre de Souza Crippa, Jaime Eduardo Cecílio Hallak.

#### **Panorâmica:**

**Introdução:** Os tratamentos atualmente disponíveis para depressão apresentam limitações, além de efeitos adversos e latência para o início da ação terapêutica. Assim, novas intervenções, particularmente aquelas com potencial para efeito agudo, tem um enorme impacto no tratamento da depressão. Ayahuasca/Hoasca (AYA), um psicoativo botânico tradicionalmente usado para fins ritualísticos e medicinais por grupos indígenas da região Noroeste da Amazônia, é um potencial candidato de estudo para essa nova geração de pesquisas de antidepressivos focadas em novos tratamentos farmacológicos que produzem efeitos imediatos e mais pronunciados. O objetivo deste estudo preliminar aberto, foi avaliar os efeitos agudos de uma dose única de AYA em pacientes diagnosticados com depressão e testar se a administração de AYA poderia produzir um efeito antidepressivo agudo.

**Métodos:** Este estudo aberto foi realizado em uma unidade de internação psiquiátrica. Seis voluntários (dois homens e quatro mulheres com idades de  $44.16 \pm 13.55$ ) diagnosticados com disfunção depressiva recorrente participaram do estudo. Os voluntários não estavam tomando nenhum psicofármaco no momento do recrutamento. Todos os participantes nunca usaram drogas ilícitas ou AYA. Diagnóstico de transtorno bipolar e antecedente de mania ou hipomania induzida por antidepressivos/uso de substâncias foram considerados critérios de exclusão. Obteve-se uma amostra padrão de AYA preparada por membros da comunidade do Santo Daime. Cada voluntário bebeu 120-200 mL de AYA (2,2 mL/kg de peso corporal). Entrevista médica prévia, exames laboratoriais e testes de escala de avaliação psiquiátrica (Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAMD), Escala de Depressão de Montgomery-Åsberg (MADRS), Subescala de Ansiedade e Depressão da Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (BPRS), Escala de Avaliação de Mania de Young Mania (YMRS)) foram realizados. A sessão experimental, realizada individualmente, durou em média 4 horas. Os testes realizados consistiram na ingestão de AYA seguida da aplicação das escalas 10 minutos antes da administração de AYA (referência); 40 min, 80 min, 140 min e 180 min; e nos dias 1º, 7º, 14º e 21º após a administração do AYA. Após a verificação da distribuição dos dados, utilizou-se estatística descritiva e análise de variância de medidas repetidas (ANOVA) para análise estatística. A significância foi fixada em  $p < 0,05$ .

Resultados: Reduções estatisticamente significativas de até 82% nas pontuações dos testes de HAMD, MADRS e BPRS foram observadas entre o início e o 1º, 7º e 21º dia após a administração do AYA. AYA não produziu efeitos significativos nos escores da YMRS nem em outras subescalas do BPRS. AYA foi bem tolerado por todos os pacientes e vomitar foi o único efeito adverso registrado, sendo relatado por 50% dos voluntários. Os efeitos antidepressivos e ansiolíticos potenciais do AYA têm um início de ação mais precoce quando comparados aos antidepressivos tradicionais. Sugere-se que o AYA pode representar uma nova substância poderosa para o tratamento de sintomas de depressão e ansiedade. No entanto, estes resultados merecem uma análise cuidadosa, dadas as limitações inerentes de um estudo aberto e não controlado com um pequeno tamanho amostral e ausência de uma investigação sistemática sobre os efeitos colaterais e a falta de grupos placebo e controle.

**Palavras-chave:** ayahuasca/hoasca; efeito antidepressivo; efeito agudo.

**Overview:**

**Keywords:** ayahuasca/hoasca; antidepressant effects; acute effect.

**Publicado em:** *Revista Brasileira de Psiquiatria*. V. 37, pp. 13-20, 2015.

**Sugestões para pesquisas futuras:** Os efeitos antidepressivos dos alcalóides do AYA podem inspirar uma nova área de pesquisa sobre depressão. Estudos futuros poderiam tentar reduzir o efeito emético do AYA ao pré-medicação dos indivíduos com um antiemético que não apresente nenhuma reação adversa com o AYA. Seria importante também avaliar os possíveis efeitos adversos do AYA em populações clínicas usando outras medidas subjetivas, tais como escalas visuais analógicas e outras escalas que medem os efeitos psicoativos, e explorando outras variáveis que poderiam ser modificadas pela administração de AYA como relatado em estudos anteriores, como parâmetros neuropsicológicos, neurofisiológicos, autonômicos, neuroendócrinos e imunológicos. Idealmente, futuros estudos envolvendo AYA e pacientes deprimidos ou outras populações clínicas também devem ser projetados para incluir um grupo controle utilizando-se um placebo. Estudos posteriores são necessários para replicar estas observações preliminares e para testar, por exemplo, a dose mais eficaz (ou doses) de AYA e a segurança, tolerabilidade e eficácia da administração de AYA durante um longo período de tempo.