



Efeitos Cardiovasculares, Renais e Hepáticos Produzidos pela Administração Crônica de *Ayahuasca* em Ratos Hipertensos

Cardiovascular, Renal and Hepatic Effects Produced by Chronic Administration of Ayahuasca in Hypertensive Rats

Aline Cunha Santos¹
Barbra Rafaela de Melo Santos Azevedo¹
Nara Kobbaz Pereira¹
Roseane de Souza Cândido Irulegui²
Nilo César do Vale Baracho³

1. Acadêmicas do 6º ano do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMI) – Itajubá/MG.
2. Médica. Especialista em Clínica Médica e Anatomia Patológica. Mestre em Ensino em Ciências. Professora Colaboradora de Histologia e Patologia, Faculdade de Medicina de Itajubá, MG
3. Farmacêutico-bioquímico. Mestre em Fisiologia e Farmacologia. Doutor em Ciências da Saúde. Professor Adjunto de Farmacologia e Bioquímica, Faculdade de Medicina de Itajubá (FMI) – Itajubá/MG

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Itajubá (FMI)

Recebido em setembro de 2013

Aceito em dezembro de 2013

Correspondência:

Barbra Rafaela de Melo Santos Azevedo
Av: Silvestre Antônio Junqueira Ferraz – 610.
Boa Vista – Itajubá - MG.
Cep: 37 505-130
Fone: (35) 91002574
E-mail: barbra.rafaela@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos cardiovasculares, renais e hepáticos produzidos pela administração crônica de *Ayahuasca* em ratos hipertensos. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados 27 ratos machos Wistar adultos. Realizou-se nefrectomia unilateral com compressão do parênquima renal, segundo o modelo de Grollman, para induzir hipertensão. Os ratos hipertensos foram divididos em 4 grupos, com os seguintes tratamentos por gavagem, durante 60 dias: Grupo C (n=7): dose típica (DT) de água uma vez por semana; Grupo A (n=7): DT de *Ayahuasca* uma vez por semana; Grupo T (n=6): DT de água diariamente; e Grupo Y (n=7): DT de *Ayahuasca* diariamente. Os ratos tiveram suas pressões aferidas uma vez por semana; após eutanásia, tiveram sangue colhido para análise laboratorial de função renal e hepática e foram reservados o fígado, rim e coração para análise histopatológica. **Resultados:** A administração de *Ayahuasca* não produziu alteração significativa nos padrões pressóricos, sistólicos e diastólicos, assim como parece não ter havido alteração histopatológica relevante; TGO e Uréia sérica apresentaram diferença significativa quando comparados os grupos Y e T. **Discussão:** Não há na literatura científica trabalhos semelhantes, porém os existentes corroboram para uma ação não tóxica do chá. **Conclusão:** O uso crônico de *Ayahuasca* em ratos hipertensos não causou alteração significativa da pressão arterial.

Palavras Chave: *Ayahuasca*, Hipertensão arterial sistêmica, Ratos Wistar.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the cardiovascular, renal and liver produced by chronic administration of *Ayahuasca* in hypertensive rats. **Materials and Methods:** 27 adult male Wistar rats. Unilateral nephrectomy was performed with compression of the renal parenchyma, according to the Grollman model, to induce hypertension. The hypertensive rats were divided into four groups, with the following treatments by gavage for 60 days Group C (n = 7): typical dose (DT) of water once a week, Group A (n = 7): DT *ayahuasca* once a week and Group T (n = 6): DT daily water and Group Y (n = 7): DT daily *ayahuasca*. Rats pressures were measured once a week and after euthanasia, blood samples were collected for laboratory analysis of renal and hepatic function. The liver, kidney and heart were reserved for histopathological analysis. **Results:** The administration of *Ayahuasca* produced no significant change in blood pressure patterns, systolic and diastolic, as seems to have been no significant histopathological changes; SGOT and serum urea showed significant differences when comparing the groups Y and T. **Discussion:** There are no similar studies in the scientific literature, but the existing ones corroborate for non-toxic action of the tea. **Conclusion:** Chronic use of *Ayahuasca* in hypertensive rats caused no significant change in blood pressure.

Keywords: *Ayahuasca*, Hypertension, Wistar rats.

INTRODUÇÃO

O termo *Ayahuasca* é de origem indígena, mais precisamente quéchuá. Considerando a etimologia da palavra, *aya* significa “persona, alma, espírito muerto” e *waska* quer dizer “cuerda, enredadera, liana, vine”. Sendo assim, a tradução para o português seria algo como “corda dos mortos” ou “trepadaira das almas”, em referência ao cipó utilizado como base na sua preparação.¹⁻⁴

A *Ayahuasca* consiste em uma infusão vegetal do cipó *Banisteriopsis caapi*, da família botânica Malpighiaceae, e das folhas do arbusto *Psycotria viridis* da família Rubiaceae, ou ainda, da *Diplopterys cabrerana* também da família Malpighiaceae. Tal chá psicoativo era de uso restrito aos povos indígenas, porém a partir do final do século XIX e início do século XX, passou a ser incorporado pelas civilizações e vilarejos da Amazônia Ocidental, representados pelos seringueiros e agricultores, ganhando novos contextos caracterizados por influências culturais variadas.¹⁻⁴

A partir das décadas de 1920-1930, surgiram as *religiões ayahuasqueiras*, dentre as quais podemos destacar o Santo Daime, a União do Vegetal (UDV) e a Barquinha. Estas instituições, presentes atualmente em praticamente todo o território brasileiro, foram fortalecidas em 1986, pela legitimação jurídica do uso religioso da *Ayahuasca* de acordo com os pareceres do Grupo de Trabalho do Conselho Nacional Antidrogas.² Elas usam o chá como um sacramento em seus rituais.⁵⁻¹¹ O Santo Daime, por exemplo, utiliza ritualmente o chá acompanhado do canto de hinos que, segundo seus seguidores, tem poder de cura e ensinamentos.^{12,13}

A *Ayahuasca* provoca visões variadas, assim como alucinações que envolvem todas as demais modalidades da percepção.¹⁴⁻¹⁶ Tais experiências vividas geralmente estão associadas a *insights* pessoais, ideias intelectivas, reações afetivas e experiências espirituais e místicas profundas. Além disso, é possível observar alterações de parâmetros básicos, como identidade pessoal, conexão com o mundo exterior e temporalidade.¹⁴⁻¹⁶

Do ponto de vista toxicológico, o uso do chá pode provocar efeitos nocivos ao organismo como: desidratação, por conta das náuseas; vômito e diarreia comumente relatados, e a síndrome serotoninérgica, que é a consequência mais grave.²

Esses efeitos são atribuídos aos alcaloides presentes nesta infusão, entre os quais, citem-se a harmina, a tetrahydroharmina (THH), a harmalina e a N, N-dimetiltriptamina (DMT), sendo este último um potente alucinógeno de ação ultra rápida.¹⁷⁻¹⁹ É difícil determinar qual destas substâncias possui maior relevância nos efeitos provocados pelo chá, uma vez que possuem diferentes potências e biodisponibilidades, muito variáveis no organismo humano.²⁰

Além destas substâncias, muitas outras são encontradas no chá, como a epicatequina e procianidina B2, que produzem efeitos antioxidantes.²¹

Um risco que deve ser salientado é de uma crise hipertensiva, quando há excesso de tiramina, substância presente em alguns alimentos e bebidas, que desencadearia aumento da liberação de noradrenalina.⁹

O risco de crise hipertensiva com o uso da *Ayahuasca*⁹ e a grande prevalência da HAS em todo o mundo²² são motivos que tornam estudos sobre a interação do chá com a HAS de

suma importância. O conhecimento mais aprofundado de suas propriedades farmacológicas pode prevenir eventuais riscos associados às interações medicamentosas e alimentares, como por exemplo, uma crise hipertensiva ou serotoninérgica.⁹

Por isso, a melhor compreensão dos efeitos da *Ayahuasca* no organismo, especialmente nos hipertensos, permitirá o planejamento de políticas otimizadas de informação e conscientização associadas ao consumo deste psicoativo ou, até mesmo, a restrição do seu uso. Além disso, poderia viabilizar, ou não, o possível uso terapêutico do composto.

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi determinar os efeitos cardiovasculares, renais e hepáticos produzidos pela administração crônica de *Ayahuasca* em ratos hipertensos.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado na sala de experimentação animal do Biotério, nos Laboratórios de Fisiologia e Bioquímica da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIIt) e no Laboratório de Patologia do Hospital Escola de Itajubá entre 2011 e 2012.

Todos os experimentos seguiram as resoluções brasileiras específicas de bioética de pesquisa com animais e as orientações do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foi realizado somente após aprovação do projeto pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina de Itajubá, sob o protocolo número 04/10.

Importante salientar que esta pesquisa recebeu apoio financeiro da Fundação de

Amparo a Pesquisas de Minas Gerais – FAPEMIG.

Foram utilizados ratos machos, normotensos a princípio, com 60 a 90 dias de vida e pesando entre 200 e 250 gramas, todos da linhagem Wistar (n=27), provenientes do Biotério da FMIIt e foram mantidos em gaiolas plásticas coletivas - máximo 6 animais por gaiola - com água e ração comercial para roedores “*ad libitum*”. Foram submetidos a ciclo claro-escuro de 12 horas (claridade das 7h às 19h). O ambiente era arejado, sob controle de temperatura de $23 \pm 2^\circ\text{C}$, com poucos ruídos e umidade relativa do ar nos limites padronizados pelo biotério. A partir do 60º dia de vida, os ratos foram submetidos à nefrectomia unilateral e a um método de hipertensão experimental do tipo perinefrítica (compressão do parênquima renal), pelo modelo de Grollman, no rim contralateral.²³

Após anestesia com Cetamina (50mg/Kg) / Xilazina (25mg/Kg) por via intramuscular, os ratos foram fixados em decúbito dorsal numa placa de cortiça para que houvesse exposição do abdômen. Foi realizada tricotomia e anti-sepsia (com álcool iodado) da região abdominal anterior numa extensão necessária para se realizar uma laparotomia mediana de aproximadamente 4 cm. Após a incisão magistral, divulsão das camadas abdominais e exposição dos rins, o rim esquerdo foi submetido a uma compressão do seu parênquima através de um fio de algodão, circundando-o em oito (passando, primeiramente, na região medial do polo superior, cruzando na porção lateral do terço médio do rim, finalizando com a passagem pela região medial do polo inferior - modelo de Grollman). Logo após esse procedimento, foi realizada nefrectomia à direita. Posteriormente,

realizou-se a síntese por planos da parede abdominal.^{23,24}

Foi observada a recuperação anestésica no período pós-operatório imediato. Administrando-se ração e água "ad libidum" e observando a evolução dos ratos nos próximos 15 dias, conforme o planejamento do experimento.

Com a finalidade de diminuir o sofrimento pós-cirúrgico, os ratos receberam dose diária de 0,5 mg/Kg de Meloxicam (analgésico e anti-inflamatório) por via intramuscular, por três dias.²⁵

Para se checar a eficácia do método acima citado, em produzir hipertensão arterial, os animais tiveram sua pressão arterial mensurada, de maneira indireta, por um sistema não invasivo: a pletismografia de cauda, antes do procedimento cirúrgico e 15 dias após o mesmo, sendo descartados os animais que não desenvolveram hipertensão arterial, ou seja, pressão arterial média (PAM) inferior a 140 mmHg.^{23,26-29}

Os ratos receberam os tratamentos descritos abaixo, por via oral (Gavagem), no período da tarde, tendo suas pressões arteriais aferidas, uma vez por semana, também no período da tarde. Esse procedimento foi repetido durante 60 (sessenta) dias.

Os animais foram randomizados nos seguintes grupos experimentais:

- Grupo C (Controle 1 - n = 7): água de torneira VO uma vez por semana;
- Grupo A (Ayahuasca 1 - n = 7): DT de Ayahuasca VO uma vez por semana;³⁰
- Grupo T (Controle 2 - n = 6): água de torneira VO todos os dias;
- Grupo Y (Ayahuasca 2 - n = 7): DT de Ayahuasca VO todos os dias;³⁰

A Ayahuasca utilizada no experimento foi cedida pela Instituição Daimista Céu do Vale, localizada em Pindamonhangaba – SP.

As doses do chá foram determinadas baseando-se na média de Ayahuasca consumida durante a cerimônia religiosa: geralmente a dose de 100mL pode ser consumida por uma pessoa de peso corporal médio de 70 kg.^{18,31,32} A dose dada aos animais foi equivalente àquela usada por humanos, sendo referida como “dose típica” (DT).

Ao término do período experimental (60º dia), os animais foram anestesiados com Ketamina (50mg/Kg)/Xylazina (25mg/Kg) por via intramuscular (IM) e submetidos à punção intracardíaca. O sangue colhido foi centrifugado em centrífuga clínica (Excelsa, Fanen) a 2000 rpm durante 10 minutos e o soro obtido (1ml/rato) guardado em tubos fechados em congelador (-4º C), para posteriores dosagens laboratoriais, as quais foram realizadas através de diferentes métodos: a dosagem da ureia foi realizada através do método urease; a de creatinina sérica, pelo método fotocolorimétrico, baseado na reação da creatinina com a solução de picrato em meio alcalino (utilizado o Kit da marca LabTest); e as dosagens da TGO e da TGP foram realizadas através do método colorimétrico (Reitman-Frankel).

Após a coleta de sangue, ainda sob anestesia, foi realizada a retirada dos órgãos, como se segue: incisão ampla no abdome e tórax para que houvesse exposição adequada para proceder a retirada do rim remanescente, do fígado e do coração, os quais foram armazenados em meio adequado, para posterior análise histopatológica.

Após a inclusão, foram feitos três cortes de cada bloco, corados por hematoxilina-eosina

(HE). Posteriormente, as peças passaram por análise em microscópio óptico com aumentos de 40x, 100x, 400x e 1000x. A partir dos campos microscópicos, foi feita a coleta de imagens, passando pela fase de digitalização para estudo comparativo e avaliação quantitativa.

Para a realização dos cálculos estatísticos foi utilizado o Software BioEstat 5.0[®].

Na análise estatística foi utilizado o método ANOVA, seguido do teste de Student, entre dois grupos independentes. O nível de significância considerado foi de 95% ou $p < 0,05$.³³

RESULTADOS

Pressão arterial

Em relação à variação da pressão arterial sistólica (PAS) do grupo C, quando comparada à variação do grupo A, os quais receberam, respectivamente, dose típica (DT) de água e Ayahuasca uma vez por semana, não houve diferença estatisticamente significativa entre as aferições realizadas (Figura 1).

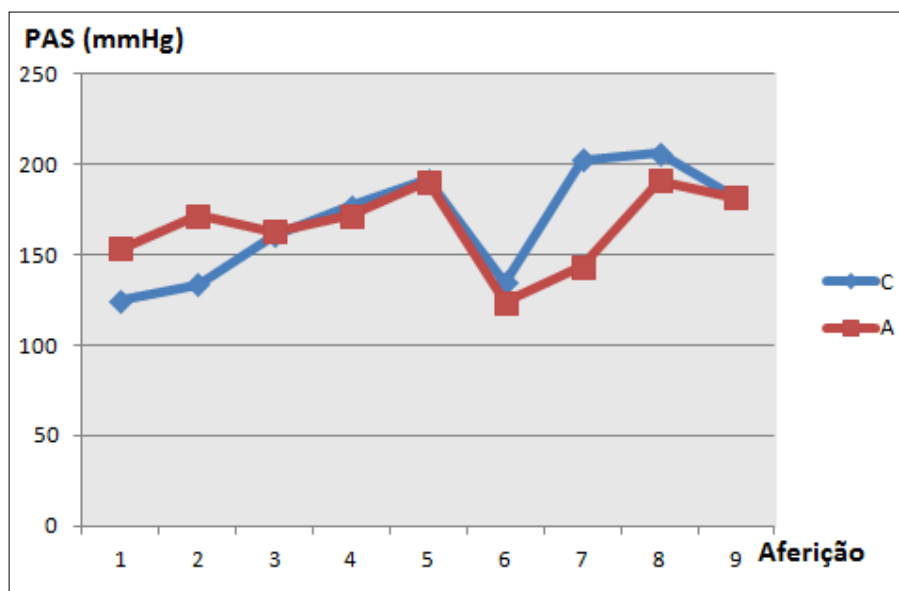


Figura 1 - Comparação dos valores da PAS entre os grupos C e A nas 9 aferições

Da mesma forma, a pressão arterial diastólica (PAD) também não se alterou

Não houve variação significativa da PAS durante todo o período experimental (60 dias) entre os Grupos T e Y, os quais receberam, respectivamente, DT de água e Ayahuasca diariamente (Figura 2).

significativamente, quando comparamos os mesmos grupos.

Assim como a PAS, a PAD também não se alterou significativamente.

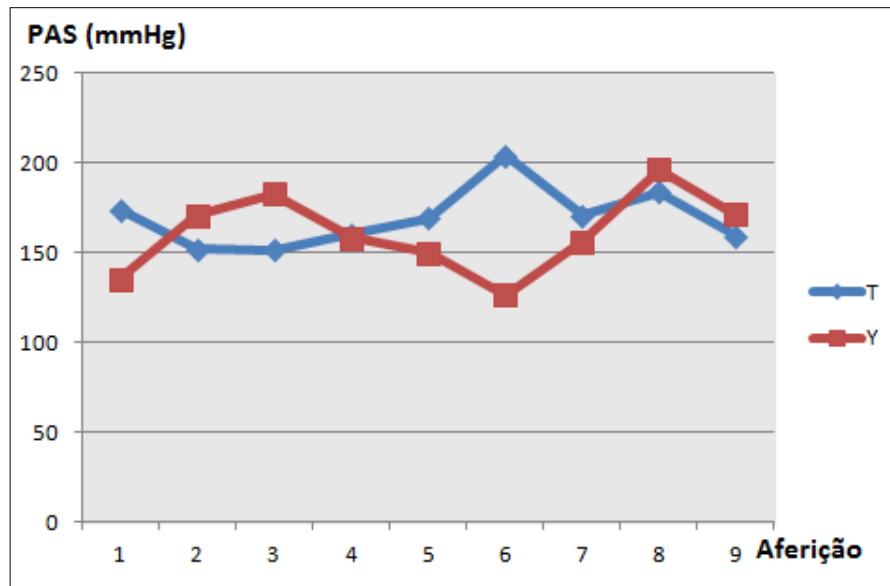


Figura 2 - Comparação dos valores da PAS entre os grupos T e Y nas 9 aferições

Através dos valores de p demonstrados nas tabelas 1 e 2, percebe-se que não houve diferença estatisticamente relevante nos valores de PAS e PAD, quando comparados os grupos A e Y com seus respectivos controles, C e T. Na sexta semana de administração do chá, pode-se

observar que o p mostrou-se significativo estatisticamente, quando comparados os valores de PAS entre os grupos T e Y, porém este resultado isolado não é relevante (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 – Valores de p nas 9 aferições semanais da pressão arterial sistólica (PAS), em relação aos diferentes grupos

		Pressão Arterial Sistólica (PAS)								
Aferição		1	2	3	4	5	6	7	8	9
p (C/A)		0,3183	0,1124	0,9576	0,8825	0,9640	0,7752	0,1354	0,6689	0,9955
p (T/Y)		0,0757	0,4445	0,1563	0,9375	0,4108	0,0185	0,6813	0,5787	0,5383

Tabela 2 - Valores de p nas 9 aferições semanais da pressão arterial diastólica (PAD), em relação aos diferentes grupos

		Pressão Arterial Diastólica (PAD)								
Aferição		1	2	3	4	5	6	7	8	9
p (C/A)		0,6539	0,2564	0,9892	0,7692	0,7846	0,5171	0,0753	0,3726	0,9059
p (T/Y)		0,2704	0,3632	0,3751	0,7188	0,6940	0,1327	0,6262	0,1945	0,6838

Exames laboratoriais

Os níveis séricos de ureia não apresentaram diferença estatisticamente significativa quando dosados e comparados os grupos C e A (Figura 3). Já quando foi feita a

comparação entre os grupos T e Y, observou-se diferença significativa ($p < 0,05$), com o grupo Y apresentando valores menores que os dosados para o grupo T (Figura 4).

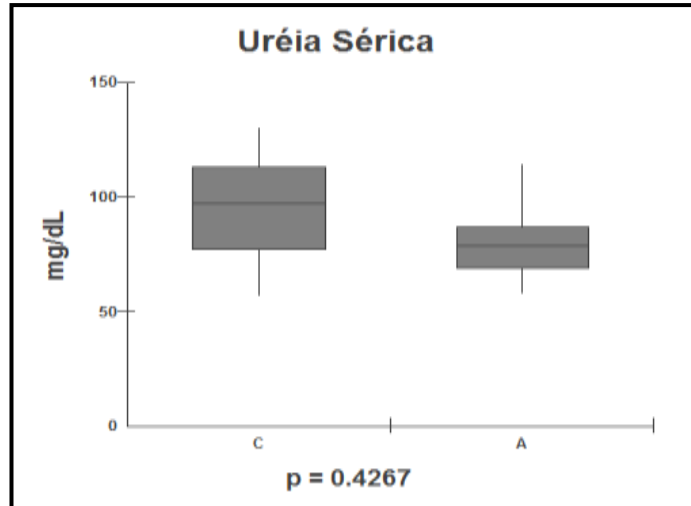


Figura 3 - Comparação dos níveis séricos de ureia entre os grupos C e A

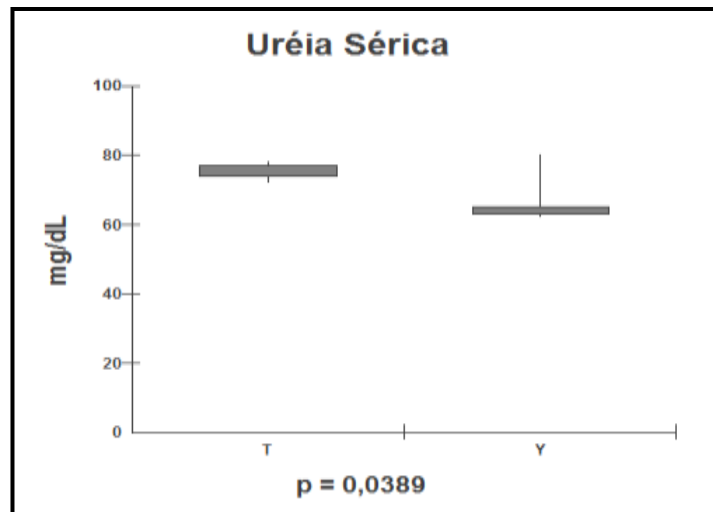


Figura 4 - Comparação dos níveis séricos de ureia entre os grupos T e Y

Quando dosada a creatinina sérica, não foi observada diferença relevante entre os grupos C e A (Figura 5), nem entre os grupos T

e Y (Figura 6), evidenciando ausência de significância estatística na comparação dos grupos.

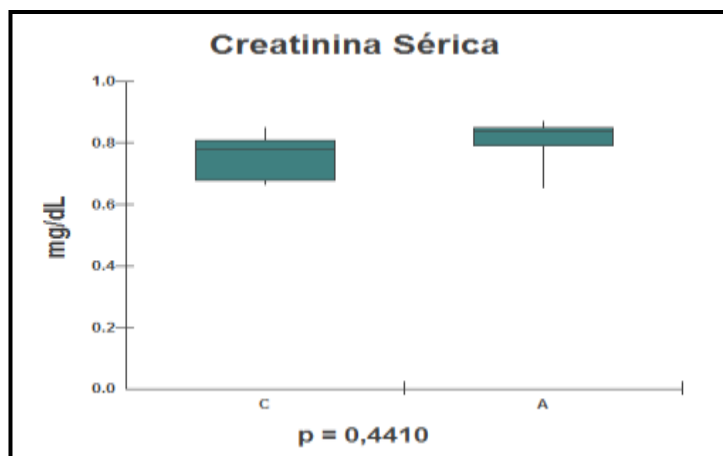


Figura 5 - Comparação dos níveis séricos de Creatinina entre os grupos C e A

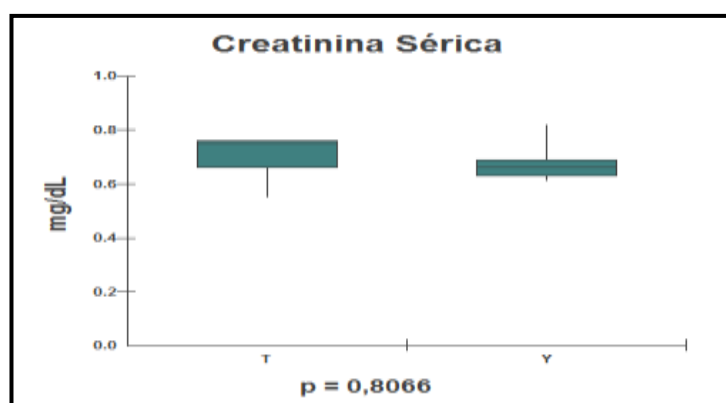


Figura 6 - Comparação dos níveis séricos de Creatinina entre os grupos T e Y

Os valores de TGO dosados e comparados entre os grupos C e A não apresentaram diferença estatisticamente relevante (Figura 7).

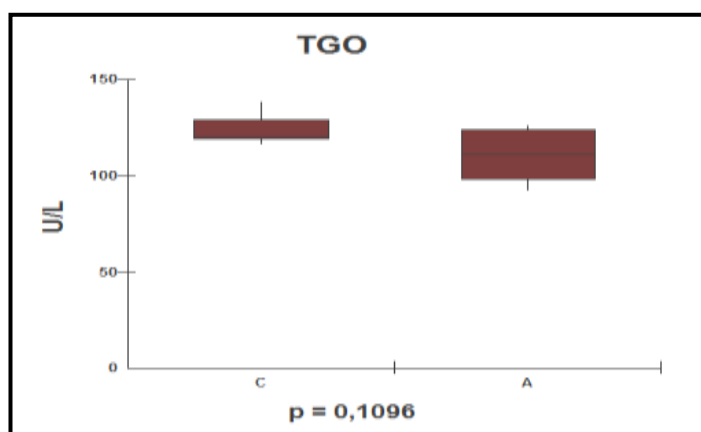


Figura 7 - Comparação dos valores de TGO entre os grupos C e A

No entanto, quando comparados os grupos T e Y, observam-se valores maiores no grupo Y em relação ao seu controle, grupo T, evidenciando diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos (Figura 8).

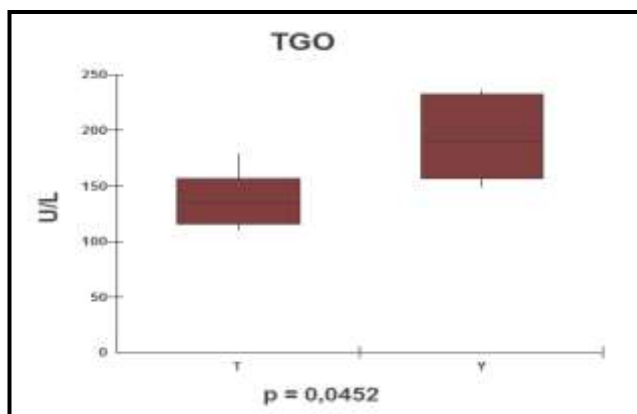


Figura 8 - Comparação dos valores de TGO entre os grupos T e Y

Não foi evidenciada diferença significativa do ponto de vista estatístico em relação às dosagens de TGP, tanto quando

comparados os grupos C e A (Figura 9), quanto quando comparados os grupos T e Y (Figura 10).

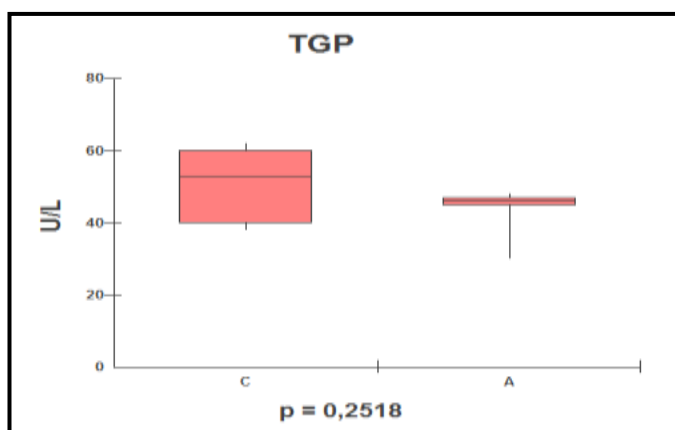


Figura 9 - Comparação dos valores de TGP entre os grupos C e A

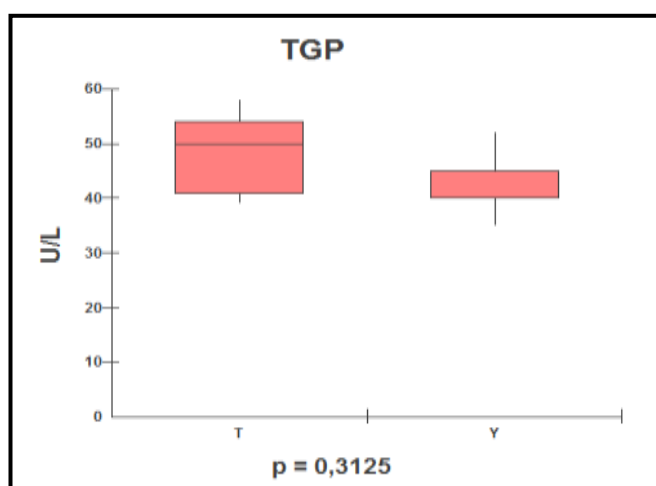


Figura 10 - Comparação dos valores de TGP entre os grupos T e Y

Análise anatomopatológica

Das imagens obtidas através da histopatologia, não foram encontradas alterações cardíacas, hepáticas ou renais em nenhum dos 27 animais participantes do experimento sugestivas de dano induzido pelo uso da Ayahuasca.

Em todas as lâminas analisadas foram observadas alterações renais e cardíacas, características da hipertensão arterial previamente induzida nos animais, porém, sem diferença significativa entre os grupos, demonstrando que o grau da hipertensão não variou em relação à substância administrada e

nem mesmo em relação à frequência com que foi feita a administração da mesma.

Nas figuras representativas do grupo A, que recebeu o chá uma vez por semana, observam-se alterações arteriolares típicas do mecanismo de hipertensão arterial sistêmica (HAS), tanto no tecido cardíaco (Figura 11) quanto no renal (Figura 12); no entanto, sem diferenças visíveis quando comparadas às alterações nos mesmos tecidos do grupo C, o qual recebeu água com a mesma frequência (Figuras 13 e 14). Os tecidos hepáticos analisados nos dois grupos também não evidenciaram diferenças, quando comparados à histopatologia (Figuras 15 e 16).



Figura 11 – Miocárdio com alterações sugestivas de HAS (Grupo A)



Figura 12 – Rim com alterações sugestivas de HAS (Grupo A)

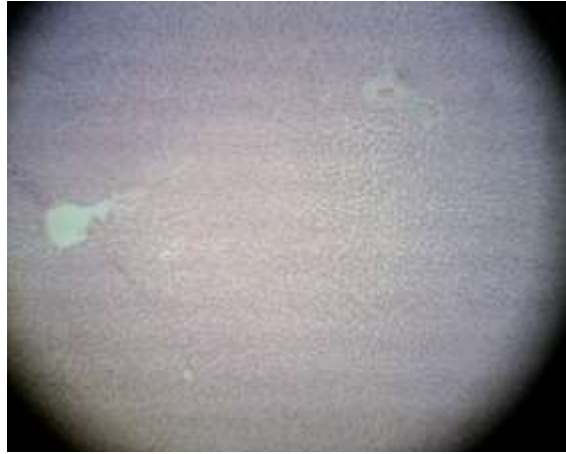


Figura 13 – Fígado sem alterações (Grupo A)



Figura 14 – Miocárdio com alterações sugestivas de HAS (Grupo C)

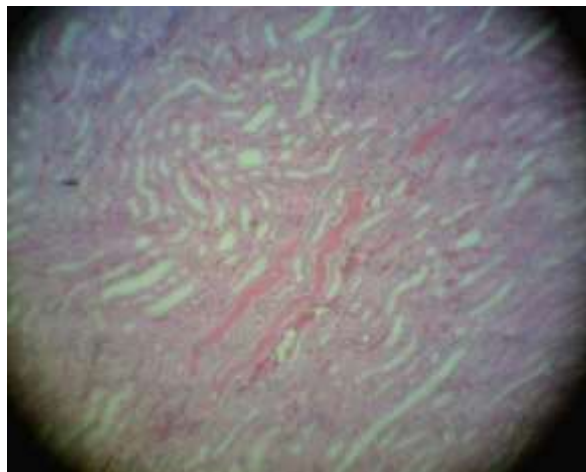


Figura 15 – Rim com alterações sugestivas de HAS (Grupo C)



Figura 16 – Fígado sem alterações (Grupo C)

Em relação aos grupos em que a administração de chá e água foi feita diariamente, também não foram observadas diferenças relevantes quando comparados os tecidos miocárdico, renal e hepático do grupo Y (Figuras 17, 18 e 19, respectivamente) aos do

grupo controle T (Figuras 20, 21 e 22, respectivamente), sendo que, da mesma forma, todos os tecidos miocárdicos e renais apresentaram lesões típicas de HAS, constatada em todos os animais participantes do estudo.



Figura 17 – Miocárdio com alterações sugestivas de HAS (Grupo Y)



Figura 18 – Rim com alterações sugestivas de HAS (Grupo Y)



Figura 19 – Fígado sem alterações (Grupo Y)



Figura 20 – Miocárdio com alterações sugestivas de HAS (Grupo T)

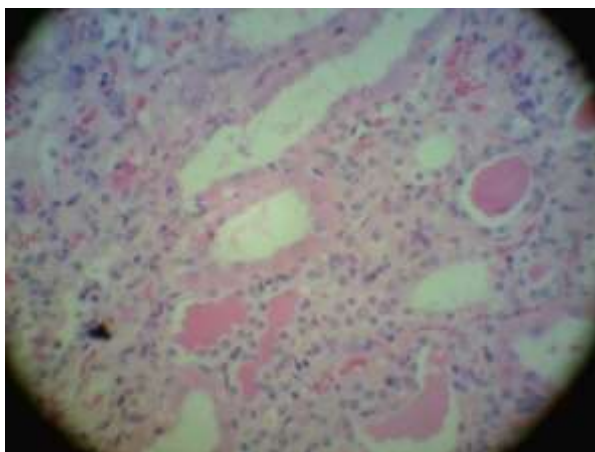


Figura 21 – Rim com alterações sugestivas de HAS (Grupo T)



Figura 22 – Fígado sem alterações (Grupo T)

DISCUSSÃO

Apesar do grande número de estudos sobre o uso da Ayahuasca e seus diversos mecanismos de ação, pouquíssimos tratam especificamente sobre o reflexo dos efeitos das substâncias presentes no chá nos índices pressóricos de animais e humanos. MacRae relatou o risco de crise hipertensiva associado à ingestão da bebida, apesar dessa relação não estar muito bem estabelecida.⁹

Aumentos moderados de pressão arterial foram relatados por Bouso *et al*, de forma aguda, 90 a 120 minutos após o uso do chá,³⁴ e quando uma dose, considerada alta, de 0,85mg de DMT por quilo de peso corporal, foi administrada por Riba *et al*, obteve-se um

aumento médio de 9mmHg na pressão arterial diastólica (PAD) de voluntários que tomaram o chá, 75 minutos após a administração, além de constatar aumentos mais leves na PAD, pressão arterial sistólica (PAS) e frequência cardíaca (FC), quando comparados a outros simpaticomiméticos, como anfetamina.³⁵

Efeitos cardiovasculares, com aumento moderado dos níveis pressóricos sistólicos e diastólicos, ou apenas diastólicos, e da FC foram referidos por Sklerov *et al*,³⁶ ainda no mesmo contexto. No presente estudo não foi observada nenhuma associação entre o uso crônico do chá em ratos hipertensos e a indução do aumento dos níveis de pressão arterial sistólica ou diastólica, tanto com a

administração feita uma vez por semana, quanto diariamente, em relação aos grupos controle.

Jacob *et al* demonstraram em estudo que, do ponto de vista farmacológico, o chá é essencialmente não tóxico para o organismo,³⁷ corroborando para os resultados encontrados no presente estudo, uma vez que uma análise anatomopatológica minuciosa realizada nos órgãos dos animais experimentados não evidenciou alterações significativas sobre os tecidos cardiovasculares, renais e hepáticos, quando comparados aos ratos que não foram submetidos à ingestão crônica do chá. Da mesma forma, concordando com a literatura, na maioria das dosagens das enzimas renais e hepáticas dos animais não houve diferenças estatisticamente relevantes quando comparados os grupos estudados.

Através de estudos como o de Sklerov *et al*³⁶, concluímos que a presença de alcaloides na bebida diminui de forma importante o metabolismo de primeira passagem, permitindo uma absorção significativa de DMT, o qual fica mais livre para circular para o sistema nervoso central. Com isso, a ausência de diferença significativa nas dosagens das enzimas hepáticas entre os grupos poderia ser facilmente justificada, já que não haveria um incremento no metabolismo do órgão.

Por outro lado, existem relatos de toxicidade fatal, como o descrito no estudo anteriormente citado, após ingestão do chá, embora as reais causas da morte não tenham sido elucidadas em nenhum deles.³⁶

Entretanto, duas exceções foram constatadas quando foram feitas dosagens bioquímicas: nos níveis de ureia sérica, que sofreram uma diminuição relevante do grupo Y em relação ao T e nos níveis de TGO, que demonstraram um aumento do grupo Y em

relação ao T. O aumento de TGO constatado no grupo Y em relação ao seu controle pode ter como justificativa plausível o fato da administração do chá para os animais em questão ter sido feita diariamente, culminando no efeito hepatotóxico das substâncias presentes no chá,³⁸ essa hipótese é corroborada pela diminuição dos níveis séricos de ureia do grupo Y em relação ao T, já que esta é uma situação em que tal alteração pode ser observada.³⁹ No entanto, um possível efeito cardiotoxicológico poderia ser considerado mais relevante nesse aspecto, já que não foi observado aumento nos níveis de TGP, que é uma enzima mais específica para dano hepático, sugerindo que um dano cardíaco seja mais provável.³⁸

Costa *et al* afirmaram que o uso do chá pode provocar efeitos nocivos ao organismo, como desidratação, por conta das náuseas, vômito e diarreia comumente relatadas, além da síndrome serotoninérgica.³ Tais alterações não foram observadas nos animais utilizados nesse experimento.

Frison *et al* concluíram que a ingestão de preparados vegetais contendo os alcaloides da Ayahuasca podem resultar em efeitos tóxicos, como ataxia motora, confusão mental e agitação,⁴⁰ além da euforia, sensação de bem-estar, mudanças no conteúdo de pensamento e aumento da labilidade emocional, citados por Riba *et al*.⁴¹ Apesar da investigação desses efeitos não ter constituído objetivo do presente trabalho, tratando-se de um estudo iminentemente experimental com cunho observacional, cabe relatar que foram percebidas alterações no comportamento dos animais, durante todo o período experimental, tais como, agitação e agressividade, após cerca de 60 minutos da administração do chá. Embora não tenham sido empregados exames e/ou testes

para determinar as alterações cerebrais causadas pelo chá nos animais estudados, de acordo com Araújo *et al*, a Ayahuasca produz um aumento importante na ativação de várias regiões cerebrais gerando na área visual, por exemplo, efeito comparável, em magnitude, aos níveis de ativação de imagem natural com os olhos abertos.⁴²

CONCLUSÃO

O uso crônico de Ayahuasca, em dose diária ou semanal, em ratos hipertensos não

causou alteração significativa da pressão arterial, das morfologias renal e hepática, assim como, não produziu aumentos significativos nos níveis séricos de ureia e na atividade plasmática de TGP. Porém, foi observado aumento significativo da atividade plasmática de TGO no grupo tratado diariamente com Ayahuasca, mostrando um potencial hepatotóxico desse tratamento, que deve ser objetivo de novos estudos.

REFERÊNCIAS

1. Labate BC, Araújo WS. O uso ritual da ayahuasca. 1ª ed. Campinas: FAPESP/Mercado das Letras; 2002; p.235-40.
2. Santos RG. Ayahuasca: neuroquímica e farmacologia. SMAD - Rev Eletr Saúde Ment Álcool e Drogas. 2007;3(1):1-11.
3. Costa MCM, Figueiredo MC, Cazenave SOS. Ayahuasca: uma abordagem toxicológica do uso ritualístico. Rev Psiq Clin. 2005;32(6):310-18.
4. Santos RG, Moraes CC, Holanda A. Ayahuasca e redução do uso abusivo de psicoativos: eficácia terapêutica? Psicol: Teoria Pesq. 2006;22(3):363-70.
5. Mercante MS. O uso ritual da ayahuasca. Horizontes Antropológicos. 2003;19(9):322-30.
6. McKenna DJ. Clinical investigations of the therapeutic potential of ayahuasca: rationale and regulatory challenges. Pharmacol Therap. 2004;102:111-29.
7. Vieiralves-Castro R, Araújo MCR. Reflexões sobre fatos e Fe(i)tiches no estudo das Religiões. Fractal Rev Psicol. 2008;20(1):27-40.
8. Rehen LKF. Receber não é compor: música e emoção na religião do Santo Daime. Religião Soc. 2007;27(2):181-212.
9. MacRae E. Guiado pela lua – xamanismo e o uso ritual da ayahuasca no culto do Santo Daime. São Paulo: Brasiliense; 1992. p.1-165.
10. Wright RM, Taylor B. Editors Introduction: the religious lives of Amazonian plants. J S RNC. 2009;3(1.5):5-8.
11. Trichter S, Klimo J, Krippner S. Changes in spirituality among ayahuasca ceremony novice participants. J Psychoactive Drugs. 2009;41(2):121-34.
12. Araújo MCR, Vieiralves-Castro R. Santo Daime: teoecologia e adaptação aos tempos modernos. Estud Psiqui Psicol. 2009;9(2):525-32.
13. Barbosa PCR, Cazorla IM, Giglio JS, Strassman R. A six-month prospective evaluation of personality traits, psychiatric symptoms and quality of life in ayahuasca-naive subjects. J Psychoactive Drugs. 2009;41(3):205-12.
14. Shanon B. Os conteúdos das visões da ayahuasca. Mana. 2003;9(2):109-52.
15. Butler A. Ayahuasca y San Pedro: estados alterados de conciencia y teoria de sistemas. Una aproximacion a su estudio. Rev NeuroPsiquiatria del Perú. 1997;60(3):199-212.
16. Laqueille X, Martins S. L'Ayahuasca: clinique, neurobiologie et ambiguïté thérapeutique. An Med Psychologiques. 2008;166:23-7.
17. Rodd R. Reassessing the cultural and psychopharmacological significance of Banisteriopsis caapii Preparation, classification and use among the piaroa of southern Venezuela. J Psychoactive Drugs. 2008;40(3):301-7.
18. Callaway JC, McKenna DJ, Grob CS, Brito GS, Raymon LP, Poland RE et al. Pharmacokinetics of hoasca alkaloids in healthy humans. J Ethnopharmacol. 1999;65:243-56.
19. Moura S, Carvalho FG, Oliveira CDR, Pinto E, Yonamine M. qNMR: an applicable method for the determination of dimethyltryptamine in ayahuasca, a

- psychoactive plant preparation. *Phytochem Lett.* 2010;3:79-83.
20. Yritia M, Riba J, Ortun J, Ramirez A, Castillo A, Alfaro Y, et al. Determination of N,N-dimethyltryptamine and b-carboline alkaloids in human plasma following oral administration of Ayahuasca. *J Chromatogr.* 2002;779:271-81.
 1. 21. Wanga YH, Samoylenko V, Tekwani BL, Khan IA, Miller LS, Chaurasiya ND, et al. Composition, standardization and chemical profiling of Banisteriopsis caapi, a plant for the treatment of neurodegenerative disorders relevant to Parkinson's disease. *Journal of Ethnopharmacol.* 2010;128(3):662-71.
 21. Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P. Hypertension management in adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(Suppl 1):S65-7.
 22. Martin DS, Haywood JR. Reduced GABA inhibition of sympathetic function in renal-wrapped hypertensive rats. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol.* 1998;275: 1523-9.
 23. Grollman A. A simplified procedure for inducing chronic renal hypertension in the mammal. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1944;57:102-4.
 24. Tognini JRF, Fagundes DJ, Novo NF, Juliano Y. Estudo biomecânico e morfológico da cicatrização da parede abdominal de ratos sob ação de meloxicam. *Acta Cir Bras.* 2000; 15(3):146-55.
 25. Zatz RA. Low-cost tail-cuff method for estimation of mean arterial pressure in conscious rats. *Lab Anim Sci.* 1990;42:198-201.
 26. Sousa LLC. Ontogênese do remodelamento ventricular em ratos espontaneamente hipertensos [Dissertação]. Espírito Santo: Universidade Federal do Espírito Santo; 2002. p.1-10.
 27. Moura Júnior MRD. Avaliação da pressão arterial por diferentes métodos em ratos desnutridos. XIII Seminário de Iniciação Científica da UFOP; 2005 nov-dez; Ouro Preto, Minas Gerais.
 28. Faria MG, Leite CM, Pires JGP, Mill JG. Comparação do cronotropismo negativo da nitrendipina, nifedipina e verapamil no átrio direito isolado de ratos normotensos e com hipertensão renovascular. *Arq Bras Cardiol.* 1991;56(3):189-92.
 29. McKenna DJ, Callaway JC, Grob CS. The Scientific Investigation of Ayahuasca: A Review of Past and Current Research. *Heffer Rev Psychedelic Res.* 1998; 01:65-77.
 30. Gable RS. Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids. *J Compilation. Soc Study Addiction.* 2007;102:24-34.
 31. Oliveira CD, Moreira CQ, de Sa LR, Spinosa HdeS, Yonamine M. Maternal and developmental toxicity of ayahuasca in Wistar rats. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2010;89(3):207-12.
 32. Arango HG. Bioestatística: teórica e computacional: testes paramétricos. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p.253-72.
 33. Bouso JC, González D, Fondevila S, Cutchet M, Fernández X, Barbosa PCR, et al. Personality, psychopathology, life attitudes and neuropsychological performance among ritual users of ayahuasca: a longitudinal study. *PLoS ONE.* 2012;7(8):1-13.
 34. Riba J, Valle M, Urbano G, Yritia M, Morte A, Barbanoj MJ. human pharmacology of ayahuasca: subjective and cardiovascular effects, monoamine metabolite excretion, and pharmacokinetics. *J Pharmacol Exp Ther.* 2003;306(1):73-83.
 35. Sklerov J, Levine B, Moore KA, King T, Fowler D. A Fatal intoxication following the ingestion of 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine in an ayahuasca preparation. *J Anal Toxicol.* 2005;29:838-41.
 36. Jacob MS, Presti DE. Endogenous psychoactive tryptamines reconsidered: an anxiolytic role for dimethyltryptamine. *Med Hyp.* 2005;64:930-7.
 37. Mincis M, Mincis R. Enzimas Hepáticas: Por que são importantes para o estudo de doenças do fígado? *Prática hospitalar.* 2007;51:44-8.
 38. González FHD, Scheffer JFS. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. *Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil.* Porto Alegre. 2003;73-89.
 39. Frison G, Favretto D, Zancanaro F, Fazzin G, Ferrara SD. A case of b-carboline alkaloid intoxication following ingestion of peganum harmala seed extract. *Forensic Sci Int.* 2008;179:37-43.
 40. Riba J, Rodrigues-Fornells A, Urbano G, Morte A, Antonijoan R, Monteiro M, et al. Subjective effects and tolerability of the south american psychoactive beverage ayahuasca in healthy volunteers. *Psychopharmacol (Berl).* 2001;154:85-95.
 41. Araujo DB, Ribeiro S, Cecchi GA, Carvalho FM, Sanchez TA, Pinto JP, et al. Seeing with the eyes shut: neural basis of

enhanced imagery following ayahuasca
ingestion. Hum Brain Mapp. 2012;33:2550-

60.

Correspondência: Barbra Rafaela de Melo Santos Azevedo - Av: Silvestre Antônio Junqueira Ferraz – 610.
Boa vista – Itajubá - MG. Cep: 37 505-130. E-mail: barbra.rafaela@hotmail.com