

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia

AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E PARÂMETROS  
PSICOMÉTRICOS EM USUÁRIOS FREQUENTES DE AYAHUASCA

LUIZA HELENA DA FONSECA LIMA

RIO DE JANEIRO

2023

Luiza Helena da Fonseca Lima

AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E PARÂMETROS  
PSICOMÉTRICOS EM USUÁRIOS FREQUENTES DE AYAHUASCA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de pós-graduação *stricto sensu* em Cardiologia, da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências Cardiológicas.

Orientador: Prof. Dr. Tiago Arruda Sanchez

Rio de Janeiro

2023

## CIP - Catalogação na Publicação

d111a da Fonseca Lima, Luiza Helena  
AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA  
CARDÍACA E PARÂMETROS PSICOMÉTRICOS EM USUÁRIOS  
FREQUENTES DE AYAHUASCA. / Luiza Helena da Fonseca  
Lima. -- Rio de Janeiro, 2023.  
52 f.

Orientador: Tiago Arruda Sanchez.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do  
Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia), 2023.

1. Ayahuasca. 2. Variabilidade da Frequência  
Cardíaca (VFC). 3. Sistema Nervoso Autônomo. 4.  
Emoção. I. Arruda Sanchez, Tiago , orient. II. Título.

## AGRADECIMENTOS

O mestrado é sem dúvida um grande marco na minha vida, tanto profissional, quanto pessoal. É um degrau alcançado com muito esforço, dedicação, abdições, regulação emocional, ajuda de amigos, apoio de familiares e oportunidades acadêmicas.

Pela primeira vez vivi a experiência de realizar uma pesquisa observacional, coletando dados de dezenas de voluntários e conhecendo pessoas de diferentes grupos da minha cidade. Tal vivência, que foi extremamente rica para mim, me fez aprender lidar, com imprevistos, ter flexibilidade e enxergar a riqueza infinita que nós seres humanos temos para contribuir. Aos meus queridos voluntários, que demonstraram compromisso e altruísmo em doar um pouco do tempo e experiência deles sou extremamente grata, pois, sem eles não haveria pesquisa e não haveria minha dissertação. Agradeço também a todos aqueles que se manifestaram em contribuir, mas que não puderam participar por motivos de regras de inclusão.

Agradeço especialmente ao meu orientador, Prof. Dr. Tiago Arruda Sanchez, por sua orientação atenciosa, dedicada, paciente e muito humana. Sou muito grata por me aceitar como sua aluna em meio a uma pandemia, quando o mundo só podia viver remotamente.

Gostaria de expressar minha gratidão aos meus colegas de laboratório, cuja ajuda e colaboração foram fundamentais para a realização deste projeto. Aos amigos e alunos de iniciação científica, Matheus e Ana, que me ajudaram nas coletas e tabulação de dados; ao amigo Diego pelo apoio em diversos momentos, ao grande amigo Lucas, que vem me ajudando tanto nas caronas para o laboratório quanto nas tarefas de estatísticas e na vida acadêmica em geral, obrigada pelo apoio científico e emocional; a grande amiga Tamires, obrigada pela parceria e por ser sempre ser muito solícita em tirar dúvidas, conversar e me ajudar, principalmente na reta final.

À minha psicóloga, Márcia, que gentilmente me apoiou ao longo deste processo e me ofereceu um espaço seguro e acolhedor para discutir minhas ideias e preocupações. Sua orientação e suporte emocional foram extremamente valiosos para mim.

Gostaria também de agradecer meu marido, Antonio, pelo amor, apoio e compreensão incondicionais, pois sem ele, tudo seria mais difícil.

Obrigada a banca examinadora pelo aceite em me avaliar e pelas considerações valiosas em minha qualificação.

Um muito obrigado à Capes por financiar minha bolsa de mestrado e ao Instituto do Coração Edson Saad da UFRJ e seus professores, por confiarem no meu projeto de mestrado e

por oferecem tantas aulas de qualidade. Agradeço também ao Henry, durante seu tempo na secretaria por sempre nos ajudar com os problemas burocráticos, resolvendo tudo de forma atenciosa e competente.

Aos meus gatos, Chiquinho e Vanuza, que fizeram grande companhia durante os tempos difíceis da pandemia. Um obrigado especial ao Chiquinho que assistia aulas comigo (balançando seu rabo na câmera por muitas vezes), escrevia comigo e me deixava apertar sua barriguinha.

Sou grata também a minha própria força, perseverança e resiliência, sem as quais eu não teria conseguido chegar até aqui.

Por fim, obrigada a todos que fizeram parte desta jornada e contribuíram para meu crescimento.

## RESUMO

**Introdução:** A Ayahuasca é uma bebida psicoativa de origem indígena, feita da decocção de plantas nativas da Amazônia, como a *Psychotria viridis* e a *Banisteriopsis caapi*, contendo N, N-Dimetiltriptamina (DMT) e beta-carbolinas, que atuam principalmente no sistema serotoninérgico. O uso da Ayahuasca se expandiu pelo Brasil e por vários países do mundo. Entretanto, há poucos estudos que avaliam o comportamento e a fisiologia relacionados ao seu uso regular. **Objetivos:** Usando a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) em repouso e escalas psicométricas, o objetivo desse estudo foi verificar diferenças neurofisiológicas e comportamentais em voluntários que usam a Ayahuasca regularmente em comparação com um grupo controle que não faz uso. **Métodos:** Foram recrutados 70 participantes de ambos os sexos, mas devido aos critérios de exclusão, foram incluídos 40, sendo 20 voluntários com experiência prévia de pelo menos 24 vezes por 2 anos de ingestão da Ayahuasca, além de 20 voluntários controle pareados por faixa etária, sexo e atividade física. Os participantes foram avaliados através da VFC em repouso sentados por 7 minutos para obtenção dos parâmetros no domínio do tempo, frequência e não linear, e por escalas que avaliam: sintomas de depressão, de ansiedade, resiliência, desregulação emocional, afeto positivo e negativo, facetas de *mindfulness* e qualidade de vida. **Resultados:** O grupo Ayahuasca pontuou mais que o grupo controle para *mindfulness* ( $p < 0,01$ ) e resiliência ( $p = 0,03$ ), enquanto pontuou menos para alguns constructos do questionário de desregulação emocional total ( $p < 0,01$ ). Além disso, o grupo Ayahuasca apresentou maiores valores em parâmetros da VFC referentes à modulação simpátovagal (LF  $p = 0,04$ ) (LF/HF  $p = 0,03$ ) e SD1/SD2  $p = 0,03$ ) e menores valores para o parâmetro de alta frequência (HF  $p = 0,02$ ) que reflete a modulação parassimpática da VFC. No parâmetro DFA $\alpha$ 1, ambos os grupos apresentaram valores fora da faixa de risco cardiovascular, mas o grupo Ayahuasca ( $p = 0,01$ ) teve valores maiores do que o grupo controle. Não foram observadas diferenças no domínio do tempo e nem correlações entre os dados fisiológicos e as escalas psicométricas. **Conclusão:** Os resultados psicométricos corroboram com estudos anteriores que relataram menores pontuações de desregulação emocional e maiores pontuações de *mindfulness* para o grupo Ayahuasca. Já os resultados da VFC revelaram de forma inédita que o grupo Ayahuasca apresentou uma maior modulação simpátovagal quando comparado ao grupo controle e que, apesar de apresentar uma menor atividade parassimpática, não apresentou valores representativos de risco cardiovascular.

**Palavras-chave:** Ayahuasca; Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC); Sistema Nervoso Autônomo; Emoção.

## ABSTRACT

**Introduction:** Ayahuasca is a psychoactive beverage of indigenous origin, produced by decoction of native plants from the Amazon, as *Psychotria viridis* and *Banisteriopsis caapi*, containing N, N-Dimethyltryptamine (DMT) and beta-carbolines, which primarily affect the serotonergic system. The use of Ayahuasca has expanded throughout Brazil and various countries worldwide. However, there are few studies that conduct behavioral and physiological assessments related to regular Ayahuasca use. **Objectives:** Using Resting Heart Rate Variability (HRV) and psychometric scales, the aim of the present study is to investigate neurophysiological and behavioral differences in volunteers who use Ayahuasca regularly compared to a control group that does not use the substance. **Methods:** Seventy participants of both sexes were recruited, but due to exclusion criteria, only 40 were included in the study. This included 20 volunteers with prior experience of Ayahuasca ingestion, with a history of at least 24 uses over a two-year period, with 20 age, sex, and physical activity-matched control volunteers. Participants were evaluated through resting HRV measurements in a seated position to obtain the parameters of time domain, frequency domain and non linear and scales were used to assess symptoms of depression, anxiety, resilience, emotional dysregulation, positive and negative affect, mindfulness facets, and quality of life. **Results:** The Ayahuasca group scored higher than the control group for, mindfulness ( $p < 0,01$ ) and resilience ( $p = 0,03$ ), while it scored lower for some constructs of the emotional dysregulation questionnaire total ( $p < 0,01$ ). Besides, the Ayahuasca group presented higher values in HRV parameters related to sympathetic-vagal modulation ((LF  $p = 0,04$ ), LF/HF  $p = 0,03$  and SD1/SD2  $p = 0,03$ ) and lower values for the high frequency parameter (HF  $p = 0,02$ ) that reflects parasympathetic modulation of HRV. Both groups scored outside the cardiovascular risk range in the DFA $\alpha$ 1 parameter, although the Ayahuasca group had higher values ( $p = 0,01$ ) than the control group. No differences in time domain or significant correlations between physiological data and psychometric scales were observed. **Conclusion:** The psychometric results align with previous studies on Ayahuasca, reporting lower scores in emotional dysregulation and higher scores in mindfulness for the Ayahuasca group. The HRV results revealed for the first time a greater sympathetic-vagal modulation of the Ayahuasca group when compared to the control group and, despite displaying reduced parasympathetic activity, did not show signs of cardiovascular risk.



**Keywords:** Ayahuasca; Heart Rate Variability (HRV); Autonomic Nervous System; Emotion.

## Lista de Tabelas

Tabela 1: Dados sociodemográficos.....	11
Tabela 2: Perfil de substâncias usadas pelos voluntários. ....	12
Tabela 3: Parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca e origem fisiológica. .....	14
Tabela 4: Estatística do Domínio do tempo da VFC. ....	19
Tabela 5: Estatística do Domínio da frequência da VFC. ....	20
Tabela 6: Estatística Não Linear da VFC. ....	20
Tabela 7: Estatística dos fatores da escala FFMQ .....	21
Tabela 8: Estatística da escala BDI. ....	21
Tabela 9: Estatística da escala DERS. ....	22
Tabela 10: Estatística da escala PANAS. ....	23
Tabela 11: Estatística Escala de Resiliência ER89.....	23
Tabela 12: Estatística IDATE-T .....	23
Tabela 13: Estatística da escala WHOQOL BREF.....	24
Tabela 14: Matriz de correlação entre os dados psicométricos e VFC do grupo Ayahuasca.....	25

**Lista de Figuras**

Figura 1: Ayahuasca. ....	2
Figura 2: Moléculas da Ayahuasca. ....	3
Figura 3: Complexo QRS. ....	5
Figura 5: Fluxograma do experimento. ....	13
Figura 6: Posicionamento dos eletrodos. ....	13

## Lista de Siglas

ApEn: *Approximate entropy*

BDI- *Beck Inventory Depression*

Bpm: Batimentos por minuto

DERS: *Difficulties in Emotion Regulation Scale*

DFA  $\alpha 1$ : *Detrended fluctuation analysis*, inclinação de flutuação de curto prazo

DFA  $\alpha 2$ : *Detrended fluctuation analysis*, inclinação de flutuação de longo prazo

DMT: N, N-Dimetiltryptamina

DP: Desvio Padrão

ER-89: *Ego-Resiliency Scale 89*

FFMQ: *Five Facets of Mindfulness Questionary*

HR: *Heart Rate*

HF: *High Frequency*

IDATE-T: Inventário de Ansiedade de Traço Estado- Traço

IPAQ: Questionário Internacional de Atividade Física

LF: *Low Frequency*

LSD: *Lysergic Acid Diethylamide*

MAO: *monoamina-oxidase*

ms: milisegundos

RMSSD: *Root Mean Square of Successive Differences*

PANAS: Positive Affect and Negative Affect Scale

SampEn: *Sample entropy*

SD1: *Poincaré plot component*

SD2: *Poincaré plot component*

SDNN: *Standard Deviation of RR Intervals*

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca

WHOQOL- BREF: World Health Organization instrument to evaluate Quality of Life

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>8</b>
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>10</b>
3.1 AMOSTRA.....	10
3.2 CONTEXTO EXPERIMENTAL.....	11
3.3 AQUISIÇÃO DOS SINAIS FISIOLÓGICOS.....	13
3.4 ANÁLISES DA VFC.....	14
3.5 AVALIAÇÃO PSICOMÉTRICA.....	15
3.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS .....	18
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>19</b>
4.1 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA.....	19
4.1.1 Domínio do Tempo.....	19
4.1.2 Domínio da Frequência .....	19
4.1.3 Não Linear.....	20
4.2 ESCALAS PSICOMÉTRICAS .....	20
4.2.1 FFMQ .....	20
4.2.2 BDI.....	21
4.2.3 DERS.....	21
4.2.4 PANAS .....	23
4.2.5 RESILIÊNCIA.....	23
4.2.6 IDATE-T.....	23
4.2.7 WHOQOL BREF .....	24
4.3 CORRELAÇÕES ENTRE MEDIDAS PSICOMÉTRICAS E VFC.....	25
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>26</b>
<b>ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>41</b>
<b>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>41</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os psicodélicos são utilizados há milênios (AKERS et al., 2011; JOHNSON; RICHARDS; GRIFFITHS, 2008; SCHULTES, 1969) em rituais de várias comunidades tradicionais com propósito religioso e terapêutico (GUERRA-DOCE, 2015; JOHNSON; RICHARDS; GRIFFITHS, 2008; SCHULTES, 1969), tendo atualmente como registro histórico mais antigo, a descoberta de alcaloides psicodélicos em artefatos arqueológicos com cerca de 1.000 anos de existência (MILLER et al., 2019). Os psicodélicos clássicos possuem estrutura química semelhante a molécula do aminoácido triptamina e do neurotransmissor derivado deste, a serotonina. Dentre os psicodélicos clássicos estão o *lysergic acid diethylamide* (LSD), a mescalina, a psilocibina, a Dimetiltriptamina(DMT) e a Ayahuasca. Eles são compostos psicoativos que exercem efeitos principalmente através da atividade agonista total ou parcial dos receptores serotoninérgicos da família 2A (5-HT<sub>2A</sub>), que foi demonstrado ser o receptor mais importante relacionado aos efeitos dos psicodélicos clássicos (JOHNSON et al., 2019). Os psicodélicos causam mudanças durante o efeito agudo das substâncias em relação a experiência subjetiva, incluindo mudanças complexas nos domínios da cognição, do afeto e da percepção (GRIFFITHS et al., 2006, 2011).

O termo psicodélico refere-se ‘àquilo que manifesta a mente’ e foi concebido em 1957 pelo psiquiatra Humphrey Osmond, sendo um dos pioneiros na ciência dos psicodélicos (DYCK, 2006; OSMOND, 1957). Os psicodélicos atraíram interesse dentro do campo da psiquiatria e do emergente campo da neurociência entre as décadas de 1950 e 1960 (GRINSPOON, 1981), quase meio séculos depois da descoberta do LSD (JOHNSON et al., 2019). Dentre os estudos clínicos pioneiros, os psicodélicos mostraram resultados promissores para o sofrimento em fim de vida (KAST, 1967; KAST; COLLINS, 1964) e para condições de estresse psicológico em pacientes com câncer (KURLAND, 1985; RICHARDS et al., 1972, 1980). Apesar dos resultados promissores, os estudos foram reprimidos na década de 70 por fatores políticos nos Estados Unidos da América (EUA), devido a estes compostos estarem sendo usados fora do ambiente controlado da pesquisa (NUTT; KING; NICHOLS, 2013). Após décadas, os estudos renascem na década de 90 (CALLAWAY et al., 1996; STRASSMAN; QUALLS, 1994; VOLLENWEIDER, 1997) e, atualmente, já se encontram estudos na fase pré-clínica e estudos clínico controlados, como: o de micro doses de LSD para testar melhora do humor (MURPHY et al., 2023); o da Ayahuasca para tratamento de depressão resistente (PALHANO-FONTES et al., 2019); o de psilocibina para tratamento de depressão, que já estão testando eficácia e segurança (GUKASYAN et al., 2022); e o de MDMA para transtorno do

estresse pós traumático, que já se encontra em fase 3 de estudo (MITCHELL et al., 2021). Dentre estes psicodélicos, destaca-se aqui a Ayahuasca, cujas plantas são encontradas no Brasil e seu uso é permitido aqui no país como sacramento religioso (CONAD, 2004). Além disso o seu efeito vem sendo estudado com o propósito de um possível uso terapêutico em algumas condições de saúde, como depressão (OSÓRIO et al., 2015; PALHANO-FONTES et al., 2019; SANCHES et al., 2016) e o abuso de substâncias (cocaína) (OWAISAT; RAFFA; RAWLS, 2012; THOMAS et al., 2013).

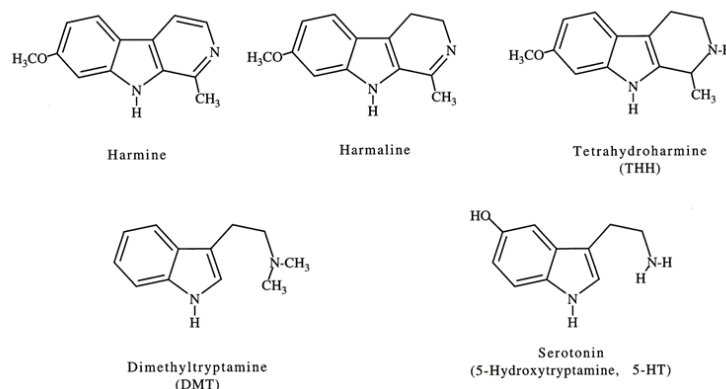
A Ayahuasca é uma palavra de origem indígena (aya = alma ou espírito, e waska = corda, liana, cipó ou videira) que é traduzida do quéchua como cipó dos espíritos. De origem ancestral amazônica, a bebida é obtida da decocção de plantas originárias daquela região, principalmente *Banisteriopsis caapi* e *Psychotria viridis* (Figura 1) que contém N, N-Dimetiltriptamina (DMT) além de beta-carbolinas, como a harmina, harmalina e tetrahydroharmina (Figura 2). A molécula DMT, cuja estrutura química é similar à molécula de serotonina, age como agonista da família 5-HT dos receptores de serotonina, 5-HT1a, 5HT1b e do 5-HT2a e 5HT2c sendo o subtipo 2A o alvo molecular primário. Os alcaloides,  $\beta$ -carbolinas desativam momentaneamente a enzima monoamina-oxidase (MAO) (RIBA et al., 2001a) que tem a capacidade de degradar o DMT se ingerido oralmente, já a tetrahydroharmina também atua na inibição da recaptação do DMT e serotonina nas fendas sináptica (CALLAWAY et al., 1999). A combinação dessas moléculas no organismo, possibilita a atuação do DMT no sistema nervoso central.

**Figura 1: Plantas que compõem Ayahuasca.** (A) Na esquerda temos a variedade da planta *Banisteriopsis caapi* com nódulos em formatos de bolas. (B) Folhas e frutos da planta *Psychotria viridis*.



Fonte: Adaptado de (DOS SANTOS; HALLAK, 2021).

**Figura 2: Moléculas da Ayahuasca.** Estruturas moleculares dos componentes da Ayahuasca e a molécula de serotonina.



Fonte: (CALLAWAY et al., 1999).

Observando efeitos agudos induzidos pela ingestão da Ayahuasca, modificações autonômicas foram analisadas e foi visto que de forma transitória ocorre aumento do diâmetro da pupila, da pressão sistólica e diastólica, da temperatura e da taxa respiratória (CALLAWAY et al., 1999; DOS SANTOS et al., 2011). Tais modificações simpatomiméticas, foram classificadas decorrentes desse efeito agudo (CALLAWAY et al., 1999; RIBA et al., 2003). Outros efeitos agudos relacionados ao sistema nervoso foram reportadas em estudos de neuroimagem, onde se observou mudanças cerebrais após ingestão da Ayahuasca na rede de modo padrão (do inglês, “*Default Mode Network*”) (PALHANO-FONTES et al., 2015) de forma semelhante às mudanças que também são observadas em estudos sobre estados meditativos do tipo *mindfulness* (BREMER et al., 2022). A DMN, refere-se a uma rede de regiões cerebrais que exibem uma atividade neural sincronizada quando o cérebro está em repouso ou não envolvido em tarefas específicas, desempenhando um papel em funções como a introspecção e memória autobiográfica (LI et al., 2021). Riba e colegas em (RIBA et al., 2001a) também descreveram alguns pequenos efeitos adversos relatados por seus voluntários como leves náuseas, sensações de queimação no estômago, sensibilidade da pele, formigamento e mudanças na percepção da temperatura corporal. Callaway em 1999, também reportou diferentes níveis de náusea, vômito e diarreia (CALLAWAY et al., 1999). Muitas destas reações adversas também podem ser avaliadas do ponto de vista das modificações parasimpatomiméticas, que só foram descritas mais especificamente nos estudos posteriores.

Dos efeitos agudos psicométricos e comportamentais, os usuários descrevem mudanças agudas na autopercepção, percepção do tempo e do espaço, alterações visuais (DE ARAUJO et al., 2012) e auditivas, e também modificações agudas no nível afetivo e



cognitivo.(CALLAWAY et al., 1999; RIBA et al., 2003). Além disso, é relatado que alguns dos efeitos que incluem um senso de autoconfiança, uma nova perspectiva e reinterpretção de conflitos internos e tendência de revelar verdades íntimas, com aumento da flexibilidade psicológica, podendo assim, facilitar a psicoterapia (GONZÁLEZ et al., 2020; KUYPERS et al., 2016). Já, em estágios pós agudos, foi observado que a Ayahuasca aumenta a habilidade de auto-observação dos pensamentos e emoções e por conseguinte diminui atitudes automáticas de julgamentos negativos e reatividade interna (SOLER et al., 2016). Essas capacidades atribuídas aos estados de “*mindfulness*”, tradicionalmente cultivados em escolas meditativas e que estão prejudicados em diversos pacientes psiquiátricos, é potencializada nesses estágios tardios da Ayahuasca (SOLER et al., 2014, 2016, 2018).

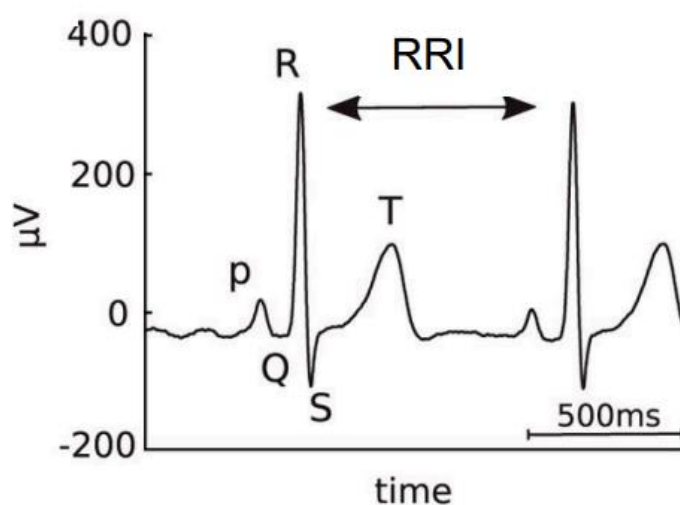
Em 2015, Bouso e colaboradores (BOUSO et al., 2015) encontraram também modificações estruturais cerebrais em área da atenção e controle executivo em pessoas experientes que fazem o uso da Ayahuasca por muitos anos. Bouso e colaboradores (BOUSO et al., 2012) não encontraram os efeitos psicossociais deletérios comumente associados às drogas de abuso e ainda observaram melhores desempenhos em testes neuropsicológicos. Bouso ainda sugere que tal uso é benéfico para o bem-estar físico, psicológico e espiritual. Além disso, foi visto que indivíduos experientes no uso da bebida não sofrem perda cognitiva, deterioração da saúde mental, nem dependência ou tolerância da substância. (BOUSO et al., 2012; BRITO-DA-COSTA et al., 2020). Ademais, os estudos sobre efeito crônico reportam melhoras nas condições de saúde mental de indivíduos que fazem uso recorrente da Ayahuasca (CALLAWAY et al., 1999; DOS SANTOS et al., 2016; GROB et al., 1996; MAIA et al., 2023), como melhora da ansiedade (MAIA et al., 2023), violência (GROB et al., 1996), alcoolismo e abuso de drogas (DALDEGAN-BUENO et al., 2022; FÁBREGAS et al., 2010; GROB et al., 1996; PERKINS et al., 2022). Nesse panorama, o efeito de longo prazo da Ayahuasca é sugerido como potencial terapêutico no tratamento de algumas condições psiquiátricas, como por exemplo, depressão e ansiedade (OSÓRIO et al., 2015; PALHANO-FONTES et al., 2019) e abuso de substâncias (OWAISAT; RAFFA; RAWLS, 2012; THOMAS et al., 2013).

O crescente interesse da comunidade científica (LABATE; CAVNAR, 2011) pelo potencial terapêutico da Ayahuasca é indicado por estudos atuais, sugerindo que a bebida pode ser útil para o tratamento de vários transtornos psiquiátricos (OSÓRIO et al., 2015; PALHANO-FONTES et al., 2019; SANCHES et al., 2016). É reportado que a Ayahuasca promove alterações neurais (BOUSO et al., 2015; PALHANO-FONTES et al., 2015; RIBA et al., 2002),

comportamentais (GROB et al., 1996, 1996; RIBA et al., 2001a, 2001b) e sistêmicas, porém mais estudos são necessários para investigar e monitorar mudanças autonômicas e mudanças emocionais relacionados ao uso da bebida em prol de avaliar a segurança em estudos clínicos. Nesse contexto, uma possível ferramenta capaz de investigar e monitorar tais mudanças, de forma não invasiva e sensível em medir variações do sistema nervoso simpático (SNS) e parassimpático (SNP) é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC).

A VFC é uma técnica (MULCAHY et al., 2019) que permite a investigação do controle neural sobre o eixo neuro-cardiológico, podendo fazer medidas sobre as oscilações temporais dos batimentos cardíacos entre cada contração e que se deve a influência do sistema nervoso no ritmo cardíaco a partir dos ramos simpático e parassimpático do sistema nervoso autônomo (THAYER et al., 2012). A medida da VFC pode ser obtida a partir de um aparelho de eletrocardiograma ou cardiofrequencímetro (VANDERLEI et al., 2009) e o sinal captado refere-se as flutuações entre os ciclos dos batimentos consecutivos do coração (Figura 3). Uma vez obtido as variações do sinal cardíaco, é possível realizar diversas operações matemáticas, assim obtendo informações de parâmetros fisiológicos distintos a cada tipo de análise. Dentre elas, destacam-se as análises lineares e não lineares (MALIK, 1996; VANDERLEI et al., 2009).

**Figura 3: Complexo QRS.** Exemplo de um rastreamento de Eletrocardiograma, mostrando o complexo QRS do coração. Os intervalos RR são definidos como o tempo entre dois sucessivos picos R. P: Ativação dos átrios; QRS: Ativação dos ventrículos T:Onda de recuperação



Fonte: (FRASCH, 2023).

Das análises lineares, existem as do domínio do tempo e da frequência. No domínio do tempo, os métodos mais comuns envolvem índices estatísticos, enquanto no domínio da

frequência, o método mais utilizado é a análise espectral. O domínio do tempo, possui diversos índices matemáticos, sendo o SDNN e o RMSSD mais comumente utilizados. O índice SDNN (índice global da VFC), é o desvio padrão dos intervalos NN (RR normalizados) a partir dos intervalos RR originais de todo o registro e, portanto, abrange tanto as variações de alta frequência de curto prazo (principalmente devido à atividade do sistema nervoso parassimpático (SHAFFER; GINSBERG, 2017) quanto os componentes de baixa frequência de longo prazo dos sinais de frequência cardíaca, sendo influenciado pelo SNS quanto pelo SNP. O RMSSD, é a raiz quadrada da média das diferenças sucessivas de intervalos, e reflete a atividade vagal de curto prazo (PHAM et al., 2021). Os índices de VFC no domínio do tempo são estritamente correlacionados com uns aos outros (MALIK, 1996).

As análises no domínio da frequência são também bastante acessadas para avaliar a VFC (AGORASTOS et al., 2023). Elas permitem a quantificação e diferenciação das oscilações de acordo com a sua frequência de ocorrência e a avaliação da potência destas oscilações em cada faixa de frequência (SOUZA et al., 2021). Nesse domínio, encontra-se a banda de alta frequência (*High Frequency-HF*) (HF; 0.15–0.4 Hz) que representa a modulação respiratória e indica a influência parassimpática (vagal, respectivo ao nervo vago) sobre o coração, e a banda de baixa frequência (*Low Frequency-LF*) (0.04–0.15 Hz) que corresponde à ação conjunta da dupla inervação, com influência tanto do sistema nervoso simpático como parassimpático (MALIK; CAMM, 1993; PHAM et al., 2021; TIWARI et al., 2021). Os resultados são frequentemente apresentados como uma porcentagem de potência (%) de cada banda de frequência em relação à potência total, a fim de minimizar o efeito das mudanças na potência total nos componentes LF e HF e evitar interpretações equivocadas dos componentes espectrais em unidades absolutas (MALIK, 1996).

Os métodos não lineares, envolvem as análises de *Poincaré Plot*, DFA e medidas de entropia. A primeira também se qualifica como índices geométricos e corresponde a um gráfico de dispersão de cada intervalo NN plotado contra o intervalo precedente correspondente, o que se aproxima da evolução do sistema cardíaco. Quantitativamente temos os Índices SD1, SD2 e a razão SD1/SD2. SD1 é equivalente a RMSSD, descrevendo a variabilidade de curto prazo dos intervalos NN e o SD2 é equivalente a SDNN. O SD1/SD2 representa a relação entre esses dois índices mencionados. As medidas de entropia quantificam repetições de padrões em um sinal, com uma entropia maior indicando maior aleatoriedade e imprevisibilidade (e, portanto, complexidade), e valores mais baixos de entropia implicam que o sistema cardíaco é previsível. O índice SampEn aborda a tendência da entropia aproximada

de superestimar a quantidade de regularidade no sinal, considerando toda a série temporal (PHAM et al., 2021).

O parâmetro DFA é usado não apenas para avaliar o risco cardiovascular, mas também para avaliar o prognóstico e prever a mortalidade em contextos clínicos (GRONWALD; HOOS, 2020). Ele mede características qualitativas e as características de correlação do comportamento da frequência cardíaca (PENG et al., 1995), quantificando a presença ou ausência de propriedades de correlação fractal na série temporal. Nesse método, um sinal fractal resulta em um valor de expoente de 1,0, indicando a persistente correlação de longo alcance entre os intervalos sucessivos dos batimentos cardíacos; um valor de 0,5 significa um sinal aleatório sem nenhuma correlação entre os intervalos dos batimentos cardíacos e um valor de expoente de 1,5 reflete um comportamento de sinal que indica apenas uma correlação de curto prazo entre um intervalo de batimento cardíaco e o próximo, sendo observado como um bloqueio da saída parassimpática tônica para o coração (AGORASTOS et al., 2023; TULPPO et al., 2005). Além disso quando analisada em medidas de curto prazo aparenta corresponder com reflexo barorreceptor (SHAFFER; GINSBERG, 2017). Assim valores próximos a 1 representam indivíduos saudáveis e valores que divergem tanto pra próximo de 0,5 quanto para próximo de 1,5 estão associados a uma maior morbidade ou um pior prognóstico (SEN; MCGILL, 2018). Tanto quanto o DFA quanto as medidas de entropia são indicadas como medidas mais sensíveis, porém ainda não tão aplicadas devido a sua complexidade (AGORASTOS et al., 2023).

A medida dos parâmetros da VFC vem sendo apontada como possível meio de estudo para marcadores fisiopatológico da saúde mental. (MULCAHY et al., 2019; THAYER et al., 2012). Da perspectiva do modelo de integração neuro visceral (THAYER; LANE, 2000), o aumento em diversos índices da VFC que são essencialmente mediados pelo tônus vagal indicam uma adaptabilidade do sistema cardiovascular, permitindo que o indivíduo se adapte às mudanças internas e externas e regule as emoções (MCCRATY E SHAFFER, 2015; SCHWERDTFEGER et al., 2020). O aumento do SNS e a diminuição da atividade do PNS podem resultar em baixa VFC. Uma Baixa VFC tem sido reportada em pessoas com depressão ansiedade e outras desordens emocionais (HAM et al., 2023; SCHNEIDER; SCHWERDTFEGER, 2020). Estudos que relatam sobre a VFC aumentada ou diminuída, geralmente reportam o uso do índices SDNN, RMSSD e HF (KOCH et al., 2019; SCHWERDTFEGER et al., 2020). Para exemplificar ainda mais a aplicabilidade dessa ferramenta, Kircanski e colaboradores (KIRCANSKI; WILLIAMS; GOTLIB, 2019)

mostraram em um estudo multicêntrico, o potencial da VFC de ser uma ferramenta preditiva para se obter um prognóstico em tratamentos para depressão ansiosa, inclusive os pacientes com maiores valores de VFC tiveram melhores resultados no tratamento medicamentoso.

Portanto, a fim de constatar as diferenças características dos índices da VFC nas adaptações emocionais entre pessoas que usam a bebida por muitos anos e aquelas que nunca usaram, se busca a utilização da VFC para a avaliação da integração neurocardiológica e a utilização dos constructos de questionários psicométricos, que são largamente utilizados e validados para detecções de diversos sintomas de interesse em saúde mental (ANDRADE; VALENTINI, 2018).

## **2 OBJETIVOS**

O objetivo geral deste estudo observacional é verificar as diferenças neurofisiológicas e comportamentais em voluntários que usam a Ayahuasca regularmente (experientes) quando comparados com um grupo de voluntários controle (grupo controle) que não fazem uso dessa bebida. Para este objetivo, serão feitas medidas da VFC em conjunto com os correlatos psicométricos utilizando questionários.

Neste sentido, os objetivos específicos são:

- Avaliar o efeito neuromodulador sobre o sistema cardiovascular do grupo Ayahuasca em relação ao grupo controle, através dos seguintes parâmetros da VFC: SDNN, RMSSD (domínio do tempo); LF Power (%), HF Power (%), LF/HF Power (%) (domínio da frequência); ApEn, SampEn, DFA  $\alpha 1$ , SD1, SD2, SD2/SD1;
- Avaliar as diferenças psicométricas, entre o grupo Ayahuasca e o grupo controle, através dos questionários: FFMQ, BDI, DERS, PANAS, ER-89, IDATE-T, WHOQOL BREF;
- Avaliar as correlações entre a VFC e as características psicométricas.

### **Hipótese 1:**

H<sub>0</sub>: Não há diferença na VFC entre o grupo Ayahuasca e o grupo controle.

H<sub>1</sub>: Há diferença na VFC entre o grupo Ayahuasca e o grupo controle.

### **Hipótese 2:**

H<sub>0</sub>: Não há diferenças psicométricas, de características cognitivas, clínicas e de qualidade de vida, entre o grupo Ayahuasca e o grupo controle.

H<sub>1</sub>: Há diferenças psicométricas, de características cognitivas, clínicas e de qualidade de vida, entre o grupo Ayahuasca e o grupo controle.

**Hipótese 3:**

H<sub>0</sub>: Não há correlação entre a VFC e as características psicométricas.

H<sub>1</sub>: Há correlação entre a VFC e as características psicométricas.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

Os procedimentos e o paradigma experimental desse estudo foram aprovados pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) CAAE: 55183021.0.0000.5257. Todos os voluntários assinaram e concordaram com o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO A).

#### 3.1 AMOSTRA

Os voluntários do grupo Ayahuasca foram recrutados em centros religiosos que usam a bebida, por divulgação interna em seus meios de comunicação, além da divulgação on-line nas redes sociais e distribuição de cartazes no campus universitário. Já os voluntários do grupo controle, foram recrutados apenas por redes sociais e cartazes.

Os critérios de inclusão do estudo para ambos os grupos incluem: voluntários de ambos os sexos, com idades entre 18 e 60 anos e escolaridade mínima de 9 anos (ensino fundamental completo). Já para o grupo Ayahuasca, incluem também voluntários com experiência mínima de 2 anos no uso da bebida, tendo pelo menos 24 rituais.

Os critérios de exclusão do estudo para ambos os grupos incluem: indivíduos tabagistas, etilistas, usuários regulares de medicamentos com ação no sistema nervoso ou cardiovascular, portadores de doença neurológica, cardiopulmonar, autoimune, metabólica, musculoesquelética, com diagnóstico de transtornos mentais ou voluntários que pontuaram acima de 20 (ANDRADE et al., 2001, 2001; GORENSTEIN et al., 1999) na escala de depressão de Beck. Ou acima de 49 no questionário de traço de ansiedade IDATE-traço (ANDRADE et al., 2001; BIAGGIO; NATALICIO; SPIELBERGER, 1977).

Inicialmente foram coletados 70 voluntários divididos em 2 grupos: 31 no grupo Ayahuasca e 39 no grupo controle. Foram excluídos ao todo 30 voluntários. No grupo Ayahuasca foram excluídos 3 voluntários por pressão alta, 5 por apresentarem sinal do eletrocardiograma (ECG) ruidoso, 1 por pontuação acima de 20 na escala de depressão de Beck e 1 por não utilizar Ayahuasca nos últimos 2 anos e 1 por pontuação acima de 49 na escala Idate-T (traço). Já no grupo controle foram excluídos 2 voluntários por pressão alta, 2 por apresentarem sinal ECG ruidoso, 1 por problema no equipamento, 1 dormiu na coleta, 1 por não responder questionários, 3 por usarem medicamentos que afeta a VFC, 8 por pontuar acima de 20 na escala de depressão de Beck e 1 por pontuar acima de 49 na escala IDATE-T (traço).

A amostra final foi composta por 40 voluntários, tendo o grupo Ayahuasca com 20 voluntários ( $\bar{x} = 37,60$  anos;  $DP=6,84$ ) e o grupo controle com 20 voluntários ( $\bar{x} = 36,65$  anos;  $DP=8,99$ ) pareados por: idade ( $p=0,71$ ); sexo ( $X^2=0,48$ ); índice de massa corporal ( $p=0,11$ ); e atividade física ( $X^2=0,65$ ) – (Tabela 1).

**Tabela 1: Dados sociodemográficos.**

	Ayahuasca	Controle	p-valor
Idade	37,60 (6,84)	36,65 (8,99)	0,71
IMC	24,74 (4,01)	26,82 (4,08)	0,11
			$X^2$
Sexo	15 M / 5 F	13 M / 7 F	0,48
Atividade Física (IPAQ)			
Muito ativo	3	7	0,65
Ativo	11	9	
Irregularmente ativo A	1	1	
Irregularmente ativo B	4	2	
Sedentário	1	1	

Legenda: IMC = Índice de Massa Corporal. IPAQ = Questionário Internacional de Atividade Física (MATSUDO et al., 2012) Limiar estatístico de 0,05.

### 3.2 CONTEXTO EXPERIMENTAL

A medida da VFC e os testes psicométricos, foram obtidas no Laboratório de Neuroimagem e Psicofisiologia localizado no Instituto de Psiquiatria (IPUB-UFRJ), no campus da UFRJ da Praia Vermelha.

No laboratório, a pesquisa foi realizada em um ambiente climatizado com temperatura variando entre 22°C e 24°C no período entre às 10 horas até às 16 horas devido ao platô de cortisol (PUTIGNANO et al., 2001; RANJIT et al., 2005; TIMMERMANS; SOUFFRIAU; LIBERT, 2019), com o mínimo possível de ruídos sonoro.

Nas 24 horas que antecederam o experimento, os participantes foram orientados a não ingerir bebidas estimulantes (café, guaraná, refrigerantes, energéticos e chás), a não realizar atividades físicas vigorosas e a ter uma noite de sono adequada. Além disso foram estabelecidas algumas orientações em relação ao uso ocasional de psicotrópicos, como álcool, cannabis (maconha) e rapé. Foi solicitado que quem ingerisse bebidas alcoólicas (LABORDE; MOSLEY; THAYER, 2017) e inalasse rapé (BENOWITZ; HUKKANEN; JACOB, 2009),



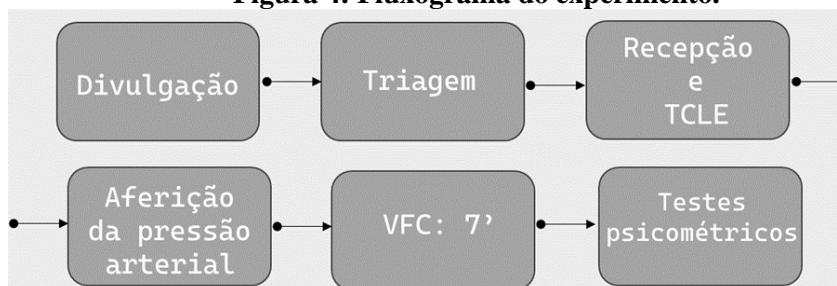
que se abstivessem do consumo 24hs antes da coleta de dados. Já em relação a cannabis (maconha), era orientado que os voluntários ficassem pelo menos 3 dias sem fazer o consumo desta substância (CHAYASIRISOBHON, 2021). O perfil de consumo destas substâncias (Tabela 2) e cumprimento destas orientações foram avaliadas imediatamente antes do início do experimento.

**Tabela 2: Perfil de substâncias usadas pelos voluntários.**

Substâncias	Ayahuasca	Controle	Total	Ayahuasca	Controle
álcool	3	8	11	15%	40%
canabis	5	0	5	25%	0
rapé	1	0	1	5%	0
álcool e canabis	2	0	2	10%	0
álcool canabis e rapé	1	0	1	5%	0
nada	8	12	20	40%	60%
Total	20	20	40	100%	100%

Em cada coleta individual (Figura 5), o voluntário foi recepcionado e orientado a ir ao banheiro, ingerir água e relatar qualquer desconforto antes da aquisição de dados ser realizada. Em seguida, o voluntário foi convidado a sentar numa cadeira fixa de forma confortável para leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), preenchimento do questionário sociodemográfico, do questionário internacional de atividade física (IPAQ) e recebimento das orientações para o início da coleta fisiológica. As orientações padronizadas informavam: a postura sentada de forma confortável com ambas as solas dos pés totalmente no chão; e membros inferiores e superiores descruzados. Os voluntários eram orientados a manterem o pensamento livre, porém, não fixado, não meditem e não cochilarem. Além disso, eram instruídos a se manifestarem caso sentissem desconforto ao longo da coleta, ou desejo de desistência.

Após isto, a pressão arterial era aferida e o sinal do ECG era visualmente inspecionado em busca de artefatos, posteriormente, era coletado 7 minutos de ECG em repouso. Destes 7 minutos coletados, foram retirados o primeiro e último minuto em prol de obter o sinal homogêneo, excluindo a adaptação da tarefa de repouso e interação do pesquisador ao início e final da coleta com o voluntário. Portanto, foram selecionados os trechos de cinco minutos para análise dos parâmetros no domínio do tempo, no domínio da frequência e parâmetros não lineares. Ao término da coleta fisiológica, o voluntário era encaminhado para o preenchimento dos questionários psicométricos. Ver figura 4 para o fluxograma do experimento.

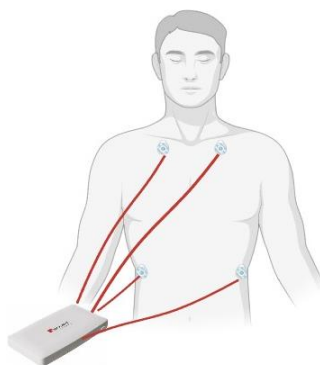
**Figura 4: Fluxograma do experimento.**

Fonte: Autoria própria.

### 3.3 AQUISIÇÃO DOS SINAIS FISIOLÓGICOS

A frequência cardíaca instantânea, batimento a batimento, foi coletada por meio de um ECG sem fio (Wincardio Air, Micromed) com conexão *bluetooth*. O aparelho apresenta uma frequência de amostragem de 1000 Hz com transmissão simultânea por meio de uma interface Wincardio® (LTDA, 2018), onde os dados foram transportados e armazenados em um notebook (Windows 11 - Intel Core i3-2330M) para serem analisados no software Kubios® (Kubios HRV Standard- versão 3.5). Na aquisição dos sinais de ECG, foram utilizadas 3 derivações simultâneas para realização de um exame de repouso, fornecendo 2 tipos de dados primários, o complexo QRS e o intervalo R-R usado para análise da VFC (KLIGFIELD et al., 2007). Os 4 eletrodos descartáveis eram fixados no dorso, sendo dois no sexto espaço intercostal (esquerda e direita), e dois no primeiro espaço intercostal, na linha hemiclavicular (esquerda e direita), para obtenção da segunda derivação no traçado eletrocardiográfico – o quarto eletrodo, conforme orientações do fabricante era utilizado como aterramento.

**Figura 5: Posicionamento dos eletrodos.** Representação esquemática do posicionamento dos eletrodos para obtenção do traçado eletrocardiográfico da derivação DII.



Fonte da figura: Autoria própria pelo Biorender.

### 3.4 ANÁLISES DA VFC

No presente estudo, as análises da VFC foram feitas através de métodos lineares, tempo, frequência e não lineares sendo descritos na tabela 3. Uma vez captado o sinal cardíaco com o aparelho de eletrocardiograma, foram realizado cálculos estatísticos do sinal para se obter análises lineares e não lineares.

**Tabela 3: Parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca e origem fisiológica.**

	Variável	Descrição	Fisiologia
Domínio do Tempo	SDNN	Desvio padrão de todos os intervalos R-R.	Componentes cíclicos responsáveis pela variabilidade da frequência cardíaca.
	RMSSD	Raiz quadrada das sucessivas diferenças.	Tônus vagal.
Domínio da Frequência	LF	Frequência baixa (0,04-0,15Hz).	Atividade simpática e atividade vagal, atividade baroreflex.
	HF	Frequência alta (0,15-0,04 Hz).	Tônus vagal.
	LF/HF	Razão alta frequência/baixa frequência.	Atividade simpática e atividade vagal.
Domínio não-linear	SD1	Desvio padrão-pointcaré plot Crosswise. O desvio padrão da variação temporal batimento a batimento instantâneo.	Retrata mudanças rápidas e frequentes na variabilidade da frequência cardíaca, sendo uma marcador da modulação parassimática.
	SD2	Desvio padrão-pointcaré plot Lengthwise. O desvio padrão da variação temporal batimento a batimento a longo prazo.	Retrata mudanças a longo prazo na variabilidade da frequência cardíaca, sendo uma marcador da modulação simpática e parassimática.
	SD1/SD2	Relação entre SD1 e SD2.	Atividade simpática e atividade vagal.
	ApEn	Mede a probabilidade de que as séries de padrões que estão próximas umas das outras permanecerão próximas na próximas comparações incrementais.	Valores mais baixos de entropia implicam que o sistema cardíaco é mais previsível, e valores mais altos, que o sistema é menos previsível.
	SampEn	Similar a ApEn, mas menos dependente do tamanho da gravação da VFC.	Valores mais baixos de entropia implicam que o sistema cardíaco é mais previsível, e valores mais altos, que o sistema é menos previsível.
	DFA	É uma análise raiz quadrada média modificada do "random walk" e quantifica a presença ou ausência de propriedades de correlação fractal na série temporal.	Avalia o risco cardiovascular, mas também para avaliar o prognóstico e prever a mortalidade em contextos clínicos.

Fonte: Adaptado de (CATAI et al., 2020; GRONWALD; HOOS, 2020; ISHAQUE; KHAN; KRISHNAN, 2021; PHAM et al., 2021; PINCUS, 1991; TULPPO et al., 2005).

### 3.5 AVALIAÇÃO PSICOMÉTRICA

Todos os voluntários preencheram 8 escalas psicométricas auto avaliativas, sendo elas:

- Questionário das Cinco Facetas de *Mindfulness* (FFMQ-BR) (BARROS et al., 2014);
- Inventário de Depressão de Beck (BDI-II) (Beck Depression Inventory – BDI) (BECK, 1961; GOMES-OLIVEIRA et al., 2012; GORENSTEIN; ANDRADE, 1996);
- Escala de Dificuldade de Regulação Emocional (DERS)(GRATZ; ROEMER, 2004; MACHADO et al., 2020);
- Escala PANAS com traço de afeto positivo (AP) e negativo (AN)(CARVALHO et al., 2013; WATSON; CLARK; TELLEGEN, 1988) ;;
- Escala de resiliência ER89 (Ego-Resiliency Scale (BLOCK; KREMEN, 1996);
- Escala (IDATE) de traço de ansiedade (BIAGGIO; NATALICIO; SPIELBERGER, 1977),
- Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) (MATSUDO et al., 2012) ;
- Questionário sobre a qualidade de vida WHOQOL-Bref,(FLECK et al., 2000).

As facetas de *Mindfulness* foram avaliadas através da Versão Brasileira do Questionário das Cinco Facetas de *Mindfulness* (FFMQ-BR)(BARROS et al., 2014). A escala inicialmente criada por Baer e colaboradores (2006) mensura 5 diferentes fatores, sendo eles: (i) observação – percepção de experiências externas e internas, compreendendo as perguntas: 1, 6, 11, 15, 20, 26, 31, e 36; (ii) descrição - colocar palavras ou rotular a experiência interna compreendendo as perguntas: 2, 4 7, 12, 16, 22, 24 27, 32,33, e 37; (iii) ação com consciência – focar em atividade presente ao invés comportar mecanicamente, compreendendo as perguntas: 5,8,13, 18, 23, 28,34 e 38, (iv) não julgar - experiência interna assumir uma postura não avaliativa em relação a experiência, pensamentos ou emoções presentes, compreendendo as perguntas: 3,10, 14, 17, 25, 35, 30 e 39; (v) não reagir à experiência interior - permitir que pensamentos e sentimentos venham, sem ser pego ou levado por eles compreendendo as perguntas: 4, 9, 19, 21,24, 29 e. 33.

O BDI discrimina indivíduos normais de deprimidos (GOMES-OLIVEIRA et al., 2012; GORENSTEIN et al., 1999; GORENSTEIN; ANDRADE, 1996) e vem sendo considerado referência padrão das escalas auto aplicadas mais comumente utilizada para

avaliação de sintomas de depressão. Este instrumento é composto por 21 categorias de sintomas e atitudes, que descrevem traços de manifestações comportamentais, cognitivas, afetivas e somáticas durante as duas últimas semanas como: humor; pessimismo, sentimentos de fracasso, insatisfação, de culpa, de punição, auto depreciação, autoacusação, desejo de autopunição, crises de choro, irritabilidade, isolamento social, indecisão, inibição do trabalho, distúrbios do sono, fadigabilidade, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática e perda de libido. Cada categoria contém de quatro a cinco alternativas que expressam níveis de gravidade dos sintomas. As notas de cortes para população não clínica foram determinadas da seguinte forma: pontuações maiores que 15 significavam disforia e pontuações maiores que 20 eram indicativas de depressão (KENDALL et al., 1987). A Escala de Dificuldades de Regulação Emocional (DERS) criada por Gratz e Roemer (2004) tem a intenção de quantificar os aspectos multidimensionais dos processos de regulação da emoção, possuindo alta consistência interna tanto na versão original ( $\alpha=0,93$ ) (GRATZ; ROEMER, 2004), quanto na versão brasileira atual ( $\alpha=0,94$ ) (MACHADO et al., 2020). A escala DERS contém 36 itens respondidos em escala ordinal de 5 pontos, variando de 1 (Nunca) até 5 (Sempre). Essa é subdividida em 6 fatores, sendo elas: 6 itens sobre “Não aceitação de respostas emocionais”; 5 itens sobre “Dificuldades de envolvimento em comportamento direcionado a metas”; 6 itens sobre “Dificuldades de controle de impulso”; 6 itens sobre “Falta de consciência emocional”; 8 itens sobre “Acesso limitado às estratégias de regulação da emoção”; 5 itens sobre “Falta de clareza emocional”.

A escala PANAS traço, é uma medida de autorrelato feita para avaliar índice independentes de afeto positivo (AP) e negativo (AN) (CARVALHO et al., 2013; WATSON; CLARK; TELLEGEN, 1988). Ela é constituída de dez adjetivos positivos e dez negativos, aos quais os participantes atribuem valores de 1 a 5, que refletem a intensidade com que vivenciam tal sentimento em geral na sua vida.

A escala de resiliência ER89 contém 14 itens que buscam avaliar traço de resiliência psicológica individual, ou seja, habilidade de se adaptar aos infortúnios da vida adulta. Cada item é exposto de forma a ser avaliado de acordo com sua aplicabilidade na vida do voluntário, possuindo 4 opções de respostas: “não se aplica” (1 ponto); “aplica-se ligeiramente” (2 pontos); “aplica-se” (3 pontos); e “aplica-se extremamente” (4 pontos). A maior pontuação dessa escala, implica a maior resiliência (BLOCK; KREMEN, 1996).

O inventário de traço de ansiedade (IDATE) foi desenvolvido para fornecer escalas autodeclaradas confiáveis e relativamente breves para acessar traços de ansiedade nas práticas

clínicas e em pesquisas. O IDATE consiste em 20 itens para medir diferenças individuais na propensão da ansiedade como um traço da personalidade (IDATE- traço). Nesse estudo utilizamos apenas o IDATE-traço. Que requerem que as pessoas indiquem o grau que eles geralmente se sentem, reportando qual a frequência que eles experimentaram sentimentos relacionados a ansiedade numa escala com 4 classificações (quase nunca, às vezes, frequentemente, quase sempre)(ANDRADE et al., 2001; BIAGGIO; NATALICIO; SPIELBERGER, 1977; GORENSTEIN; POMPÉIA; ANDRADE, 1995) Para de terminar os níveis de ansiedade, foram utilizados os seguintes valores de corte em que classificam em valores menores de 33 como baixa ansiedade, valores entre 34-49, média ansiedade e valores maiores de 49, alta ansiedade (ANDRADE et al., 2001).

O Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) (MATSUDO et al., 2012) possui perguntas relacionadas às atividades realizadas na última semana anterior à aplicação do questionário e as repostas são classificadas em diferentes categorias: sedentário, insuficientemente ativo A, insuficientemente ativo B, ativo, muito ativo. O “sedentário” é aquele que não realiza nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana. O “insuficientemente ativo” divide-se em dois grupos: Grupo A que realiza 10 minutos contínuos de atividade física, seguindo pelo menos um dos critérios a seguir: frequência 5 dias/semana ou duração 150 minutos/semana e o Grupo B que não atinge nenhum dos critérios da recomendação citada no grupo A. O “ativo” é aquele que cumpre as seguintes recomendações: a) atividade física vigorosa > 3 dias/semana e > 20 minutos/sessão; b) moderada ou caminhada > 5 dias/semana e > 30 minutos/sessão; c) qualquer atividade somada: > 5 dias/semana e > 150 min/semana. O “muito ativo” é aquele que cumpre as seguintes recomendações: a) vigorosa > 5 dias/semana e > 30 min/sessão; b) vigorosa > 3 dias/semana e > 20 min/sessão + moderada e ou caminhada > 5 dias/semana e > 30 min/sessão.

O Questionário sobre a qualidade de vida WHOQOL-*Bref* (FLECK et al., 2000) possui 26 questões. A primeira questão refere-se à qualidade de vida de modo geral e a segunda, à satisfação com a própria saúde. As outras 24 questões estão subdivididas em domínios como: os domínios físico, psicológico, das relações sociais e meio ambiente. O Domínio físico abrange perguntas relacionadas as facetas de dor e desconforto; energia e fadiga; sono e repouso; mobilidade; atividades da vida cotidiana; dependência de medicação ou de tratamentos e capacidade de trabalho. O Domínio psicológico abrange as facetas de sentimentos positivos; pensar, aprender, memória e concentração; autoestima; imagem corporal e aparência; sentimentos negativos e espiritualidade/religião/crenças pessoais. O

Domínio das Relações sociais engloba as facetas de relações pessoais, suporte (Apoio) social e atividade sexual. O Domínio do Meio ambiente se refere as facetas de segurança física e proteção; ambiente no lar; recursos financeiros; cuidados de saúde e sociais: disponibilidade e qualidade; oportunidades de adquirir novas informações e habilidades; participação em, e oportunidades de recreação/lazer. O Ambiente físico se refere as facetas da (poluição/ruído/trânsito/clima) e transporte.

### 3.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As análises estatísticas do teste de normalidade e análise da distribuição Gaussiana, foram realizadas no software GraphPad Prism versão 6.0. Já as correlações foram realizadas no software Jamovi na versão 2.4.8.0 (R CORE TEAM, 2022; “The jamovi project”, 2023). O limiar estatístico escolhido para estas análises foi de 0,05. Para as análises de correlação consideramos que as correlação de  $r = (0,00 , 0,30)$  são consideradas sem correlação, as de  $r = ]0,30 , 0,50)$  são consideradas de baixa correlação, as de  $r = ]0,50 , 0,70)$  são consideradas correlações moderadas, as de  $r = ]0,70 , 0,90)$  são consideradas correlação alta, e as de  $r = ]0,90 , 1,00)$  são consideradas correlações muito alta (MUKAKA, 2012).

Previamente às análises da VFC e das pontuações das escalas psicométricas, os dados brutos passaram pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk, utilizando limiar estatístico de 0,05. Posteriormente, para a análise dos dados com distribuição Gaussiana, foi usado o teste paramétrico, teste-t de Student com duas caudas para comparação entre os grupos. Já para os dados que não tiveram distribuição Gaussiana, foi utilizado o teste não paramétrico Mann Whitney para comparação entre os grupos. As análises inferenciais da VFC foram realizado correção de múltipla comparação de Bonferroni para cada domínio, já para as escalas psicométricas foi realizado dentro dos subdomínios. As análises de correlação entre os dados fisiológicos e psicométricos só foi realizado nos parâmetros que houve diferenças entre os grupos. Além disso, foram usados múltiplos testes simples, como o test-t e correlações. Considerando a importância do resultado individual dos testes, então, o valor exato de p será ser descrito e discutido individualmente.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

#### 4.1.1 Domínio do Tempo

A análise da VFC no domínio do tempo não apresentou diferença entre os grupos (Tabela 4).

**Tabela 4: Estatística do Domínio do tempo da VFC.**

	Ayahuasca		Controle		p-valor		
	Média	DP	Média	DP			
<b>Mean RR (ms)</b>	891,31	95,64	921,93	130,93	0,42		
<b>Mean HR (bpm)</b>	68,11	7,09	66,26	8,87	0,48		
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	p-valor
<b>SDNN (ms)</b>	47,34	33,18	60,67	44,20	33,11	57,95	0,93
<b>RMSSD (ms)</b>	37,18	29,27	47,25	43,53	32,29	55,68	0,28

\*Limiar significativo  $\alpha=0,05$

#### 4.1.2 Domínio da Frequência

Na faixa de frequência baixa (LF- *low Frequency*), o grupo Ayahuasca (Power (%) média=60,16; DP=19,35) apresentou maiores índices de baixa frequência (p=0,04) em relação ao grupo controle (Power (%) média=47,33 DP=18,27). Na faixa de frequência alta (HF- *high Frequency*), grupo Ayahuasca (Power (%) média=33,89; DP= 18,32) apresentou menores índices da alta frequência (p=0,02) em relação ao grupo controle (Power (%) média=48,31; DP=18,05). Na razão entre baixa frequência e alta frequência (LF/HF), o grupo Ayahuasca (Power (ms<sup>2</sup>) mediana=1,64; 1° Q =0,86; 3° Q=4,88) obteve um maior valor (p=0,03) em comparação ao controle (Power (ms<sup>2</sup>) mediana=0,94; 1° Q =0,54; 3° Q=1,41) (Tabela 5).



Tabela 5: Estatística do Domínio da frequência da VFC.

	Ayahuasca			Controle			p-valor
	Média	DP		Média	DP		
<b>LF Power (%)</b>	60,17	19,35		47,33	18,27		0,04*
<b>HF Power (%)</b>	33,89	18,32		48,31	18,05		0,02*
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	p-valor
<b>LF/HF Power (ms<sup>2</sup>)</b>	1,64	0,86	4,88	0,94	0,54	1,41	0,03*

\*Limiar significativo  $\alpha=0,05$ 

#### 4.1.3 Não Linear

Na análise do domínio não linear da VFC, o grupo Ayahuasca (média=1,19; DP=0,25) apresentou maiores valores ( $p=0,01$ ) no índice DFA alpha 1 em relação ao grupo controle (média=0,96; DP=0,24). O grupo Ayahuasca (mediana=2,13; 1° Q=1,69; 3° Q=3,43) apresentou maiores valores ( $p=0,03$ ) no índice SD1/SD2 em relação ao grupo controle (mediana=1,71; 1° Q=1,58; 3° Q=2,08) (Tabela 6).

Tabela 6: Estatística Não Linear da VFC.

	Ayahuasca			Controle			p-valor
	Média	DP		Média	DP		
<b>ApEn</b>	1,03	0,11		1,04	0,11		0,71
<b>SampEn</b>	1,46	0,26		1,61	0,31		0,11
<b>DFA, <math>\alpha</math> 1</b>	1,19	0,25		0,96	0,24		0,01*
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	p-valor
<b>Poincaré plot, SD1</b>	26,33	20,73	33,46	30,83	22,87	39,43	0,28
<b>Poincaré plot, SD2</b>	60,21	4,075	80,78	52,48	40,63	72,45	0,99
<b>Poincaré plot, SD1/SD2</b>	2,13	1,69	3,43	1,71	1,58	2,08	0,03*

\*Limiar significativo  $\alpha=0,05$ 

## 4.2 ESCALAS PSICOMÉTRICAS

### 4.2.1 FFMQ

A escala psicométrica das 5 facetas de *Mindfulness* indicou uma diferença no subdomínio FFMQ total ( $p<0,01$ ) entre os grupos Ayahuasca (média= 156,00; DP=15,35) e o grupo controle (média=127,25; DP=19,03). No subdomínio “Observar” o grupo Ayahuasca

(média=33,15; DP=4,31) apresentou maior pontuação ( $p<0,01$ ) em comparação ao grupo controle (média= 25,45; DP=5,23). No subdomínio “Descrever” o grupo Ayahuasca (média=34,04; DP=3,95) apresentou maior pontuação ( $p<0,01$ ) em comparação ao grupo controle (média=27,15; DP=5,35). No subdomínio “Agir com Consciência” o grupo Ayahuasca (média=33,25; DP=5,29) apresentou maior pontuação ( $p=0,02$ ) em comparação ao grupo controle (média=28,60; DP=6,54). No subdomínio “Não julgar” o grupo Ayahuasca (média=31,45; DP=5,60) apresentou maior pontuação ( $p<0,01$ ) em comparação ao grupo controle (média=24,70; DP=6,87). No subdomínio “Sem reatividade” o grupo Ayahuasca (média=24,10; DP=4,63) apresentou maior pontuação ( $p=0,05$ ) em comparação ao grupo controle (média=21,35; DP=3,90) (Tabela 7).

**Tabela 7: Estatística dos fatores da escala FFMQ**

	Ayahuasca		Controle		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
<b>FFMQ Total</b>	156,00	15,35	127,25	19,03	<0,01*
<b>Observar</b>	33,15	4,31	25,45	5,23	<0,01*
<b>Descrever</b>	34,05	3,95	27,15	5,35	<0,01*
<b>Agir com consciência</b>	33,25	5,29	28,60	6,54	0,02
<b>Não julgar</b>	31,45	5,60	24,70	6,87	<0,01*
<b>Sem reatividade</b>	24,10	4,63	21,35	3,90	0,05*

Limiar significativo:  $\alpha<0,01$  corrigido para 6 comparações

#### 4.2.2 BDI

O inventário de depressão de Beck não apresentou diferença entre os grupos ( $p=0,10$ ) para o grupo Ayahuasca em relação ao grupo controle (Tabela 8).

**Tabela 8: Estatística da escala BDI.**

	Grupo Ayahuasca			Grupo Controle			p-valor
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	
<b>BDI</b>	4,00	1,00	7,75	7,00	2,25	13,00	0,10

\*Limiar significativo  $\alpha=0,05$

#### 4.2.3 DERS

A escala psicométrica de Dificuldade de Regulação Emocional apresentou um DERS total menor ( $p<0,01$ ) para o grupo Ayahuasca (média=57,65; DP=8,16) em relação ao grupo

controle (média=70,30; DP=11,85). No subdomínio “Dificuldade em Controlar Impulsos” o grupo Ayahuasca (Mediana=8,00 1° Q =7,00; 3° Q =8,75) obteve menor pontuação (p=0,03) em relação ao grupo controle (Mediana =8,50; 1° Q =8,00; 3° Q =10,00). No subdomínio “Falta de Consciência Emocional” o grupo Ayahuasca (Mediana=10,45 1° Q =; 3° Q =15,00) obteve menor pontuação (p<0,01) em relação ao grupo controle (Mediana =15,50; 1° Q =13,25; 3° Q =17,50). Nos subdomínios “Dificuldade em manter comportamento dirigido a objetivos” (p=0,06), “Não Aceitação da Resposta Emocional” (p=0,56), “Acesso Limitado a Estratégias de Regulação Emocional” (p=0,40) e “Falta de Clareza Emocional” (p=0,10) os grupos não apresentaram diferenças (Tabela 9).

**Tabela 9: Estatística da escala DERS.**

	Ayahuasca			Controle			p-valor
	Média	DP		Média	DP		
<b>DERS TOTAL</b>	57,65	8,16		70,30	11,85		<0,01*
<b>Dificuldade em manter Comportamento Dirigido a Objetivos</b>	9,60	3,23		11,95	4,22		0,06
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	p-valor
<b>Não Aceitação da Resposta Emocional</b>	8,00	7,25	9,75	9,50	7,00	11,00	0,56
<b>Dificuldade em Controlar Impulsos</b>	8,00	7,00	8,75	8,50	8,00	10,00	0,03
<b>Falta de Consciência Emocional</b>	10,45	8,00	15,00	15,50	13,25	17,50	<0,01*
<b>Acesso Limitado a Estratégias de Regulação Emocional</b>	12,00	10,25	13,75	12,50	12,00	14,75	0,40
<b>Falta de Clareza Emocional</b>	7,50	7,00	9,75	9,00	7,25	11,75	0,10

Limiar significativo:  $\alpha=0,01$  corrigido por múltiplas comparações.

#### 4.2.4 PANAS

A escala PANAS, mostra que não há diferença no traço de afeto positivo ( $p=0,11$ ) e no afeto negativo ( $p=0,16$ ) entre os grupos (Tabela 10).

**Tabela 10: Estatística da escala PANAS.**

	Ayahuasca			Controle			p-valor
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	
AP	37,50	30,00	39,00	35,00	32,50	37,75	0,11
	Média	DP		Média	DP		p-valor
AN	16,10	3,95		18,10	4,75		0,16

Limiar significativo  $\alpha=0,05$

#### 4.2.5 RESILIÊNCIA

A escala de resiliência ER-89 revelou maior resiliência ( $p=0,03$ ) para o grupo Ayahuasca (média=43,35; DP=4,83) em relação ao grupo controle (média=40,00; DP=4,06) (Tabela 11).

**Tabela 11: Estatística Escala de Resiliência ER89.**

	Ayahuasca		Controle		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
<b>ER89</b>	43,35	4,83	40,00	4,06	0,03*

\*Limiar significativo  $\alpha=0,05$

#### 4.2.6 IDATE-T

A escala psicométrica IDATE-traço não mostrou diferença no traço de ansiedade entre os grupos ( $p=0,26$ ) (Tabela 12).

**Tabela 12: Estatística IDATE-T**

	Ayahuasca		Controle		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
<b>IDATE-T</b>	33,20	0,06	35,40	5,34	0,26

\*Limiar significativo  $\alpha=0,05$

#### 4.2.7 WHOQOL BREF

Na versão curta do questionário sobre a qualidade de vida da OMS, o grupo Ayahuasca (média=3,91; DP=0,60) obteve (p=0,04) maior pontuação no domínio meio ambiente em relação ao grupo controle (média=3,53; DP=0,52). Não houve diferenças no domínio qualidade de vida geral a (p=0,80), no domínio qualidade de vida geral b (p=0,48), no domínio físico (p=0,26), no domínio psicológico (p=0,08), e no domínio relações sociais (p=0,78) (Tabela:13).

**Tabela 13: Estatística da escala WHOQOL BREF.**

	Ayahuasca			Controle			p-valor
	Média	DP		Média	DP		
<b>Domínio – meio ambiente</b>	3,91	0,60		3,53	0,52		0,04
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	p-valor
<b>Qualidade de vida geral-a</b>	4,00	4,00	5,00	4,00	4,00	5,00	0,80
<b>Qualidade de vida geral-b</b>	4,00	4,00	4,75	4,00	3,00	4,00	0,48
<b>Domínio físico</b>	4,14	4,14	4,71	4,07	4,00	4,39	0,26
<b>Domínio psicológico</b>	4,33	3,87	4,50	4,17	3,83	4,29	0,08
<b>Domínio – relações sociais</b>	3,84	3,33	4,33	3,84	3,67	4,00	0,78

Limiar significativo  $\alpha=0,008$  corrigido por múltiplas comparações

## 4.3 CORRELAÇÕES ENTRE MEDIDAS PSICOMÉTRICAS E VFC

Não houve correlação entre as medidas psicométricas e os parâmetros da VFC (Tabela 14).

Tabela 14: Matriz de correlação entre os dados psicométricos e VFC do grupo Ayahuasca.

	<b>LF (Power %)</b>	<b>HF (Power %)</b>	<b>LF/HF (Power %)</b>	<b>DF<math>\alpha</math> 1</b>	<b>SD1/SD2</b>
<b>FFMQ – Total</b>	r=-0,12 p=0,63	r=0,17 p=0,48	r=-0,16 p=0,49	r=-0,17 p=0,48	r=-0,11 p=0,64
<b>FFMQ – Observar</b>	r=0,06 p=0,79	r=-0,15 p=0,51	r=0,11 p=0,64	r=0,02 p=0,94	r=0,10 p=0,67
<b>FFMQ – Descrever</b>	r=-0,5 p=0,84	r=0,01 p=0,99	r=-0,06 p=0,81	r=-0,13 p=0,59	r=-0,12 p=0,63
<b>FFMQ – Agir com consciência</b>	r=0,05 p=0,84	r=-0,05 p=0,84	r=0,04 p=0,87	r=0,09 p=0,71	r=0,10 p=0,66
<b>FFMQ – Não julgar</b>	r=-0,15 p=0,54	r=0,31 p=0,18	r=-0,24 p=0,31	r=-0,17 p=0,48	r=-0,13 p=0,58
<b>FFMQ – Não reagir</b>	r=-0,09 p=0,69	r=0,16 p=0,52	r=-0,14 p=0,55	r=-0,29 p=0,22	r=-0,23 p=0,33
<b>DERS Total</b>	r=0,02 p=0,92	r=-0,04 p=0,89	r=0,06 p=0,82	r=0,23 p=0,33	r=0,15 p=0,53
<b>DERS – Dificuldade em Controlar Impulsos</b>	r=-0,02 p=0,93	r=-0,03 p=0,90	r<0,01 p=1,00	r=0,03 p=0,90	r=0,04 p=0,87
<b>DERS – Falta de Consciência Emocional</b>	r=-0,02 p=0,93	r=0,04 p=0,86	r=-0,01 p=0,96	r=0,07 p=0,77	r=0,08 p=0,75
<b>ER-89</b>	r=-0,19 p=0,41	r=0,22 p=0,36	r=-0,22 p=0,35	r=-0,33 p=0,16	r=-0,29 p=0,21
<b>WHO – Domínio meio ambiente</b>	r=-0,02 p=0,94	r=0,02 p=0,93	r=0,01 p=0,96	r=-0,08 p=0,74	r=0,02 p=0,95

\* p < ,05 \*\* p < ,01 \*\*\* p < ,001

## 5 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou as diferenças psicométricas e a variabilidade da frequência cardíaca entre usuários de Ayahuasca experientes e um grupo controle, revelando uma possível influência do uso de longo prazo sobre estas medidas. Em relação a avaliação psicométrica, o grupo Ayahuasca apresentou menores pontuações, em alguns constructos do questionário de desregulação emocional (DERS), Falta de Consciência Emocional e DERS Total, e maiores pontuações para resiliência e *mindfulness*. Os dois grupos não apresentaram diferença para depressão, ansiedade, afeto positivo, afeto negativo, para um domínio do *mindfulness* (Sem reatividade), em quatro constructos da desregulação emocional DERS (Dificuldade em Controlar Impulsos, Não Aceitação da Resposta Emocional, Acesso Limitado a Estratégias de Regulação Emocional, Falta de Clareza Emocional) e nos seguintes subdomínios do questionário de qualidade de vida: físico, psicológico e relações sociais. Já em relação aos parâmetros globais da variabilidade da frequência cardíaca, os grupos não apresentam diferença no domínio do tempo, porém, ao especificar as métricas que refletem o controle autonômico da VFC, observamos que o grupo Ayahuasca obteve maiores valores nas variáveis SD1/SD2 e LF/HF. Além disso, o grupo Ayahuasca teve valores maiores do que o grupo controle no índice LF normalizado, que é um parâmetro influenciado pelos dois sistemas, simpático e parassimpático. Já no índice HF normalizado, que é um parâmetro mais seletivo para a atividade do ramo parassimpático do SNA, o grupo Ayahuasca teve valores menores do que o grupo controle. O parâmetro de DFA $\alpha$ 1, índice ligado a saúde cardiovascular e avaliação de prognósticos, foi maior no grupo Ayahuasca do que no grupo controle. Em relação aos índices que analisam a entropia da amostra, não houve diferença entre os grupos.

As características psicométricas observadas nos resultados do presente estudo estão de acordo com os estudos prévios e sugerem melhores pontuações em diferentes constructos psicométricos relacionados ao uso regular da Ayahuasca. Nas comunidades latino-americanas de povos tradicionais que incorporam regularmente a Ayahuasca em suas práticas, há relatos relacionadas à saúde mental, revelando a profunda conexão entre essa planta sagrada e o bem-estar psicológico (DESMARCHELIER et al., 1996; LUNA, 1984a, 1984b, 2011). Já em grupos urbanos, foi observado, impactos benéficos na saúde mental, como em efeitos de longo prazo sendo reportados superação do vício de álcool, melhora do auto controle, da agressão e melhoras nas relações com familiares (GROB et al., 1996), menor presença de sintomas psicopatológicos em comparação com os controles estudados e melhor adaptação psicossocial

(BOUSO et al., 2012) e menores indicadores de depressão e ansiedade em comparação com o grupo de controle (KAASIK; KREEGIPUU, 2020). Além disso, efeitos benéficos também são reportados em efeitos agudos e pós agudos medido por diferentes constructos, seja menores sintomas de depressão (BARBOSA; GIGLIO; DALGALARRONDO, 2005; OORSOUW; TOENNES; RAMAEKERS, 2022; PALHANO-FONTES et al., 2019), menor dificuldade de regulação emocional (DOMÍNGUEZ-CLAVÉ et al., 2019) e aumento das facetas de *mindfulness* (OORSOUW; TOENNES; RAMAEKERS, 2022; SOLER et al., 2016, 2018; UTHAUG et al., 2018).

Atualmente, não há outros estudos que avaliam a VFC em pessoas que usam a Ayahuasca. Entretanto, existem outros efeitos autonômicos da Ayahuasca reportados, predominantemente simpáticos durante o efeito agudo: dilatação da pupila e aumento da pressão arterial, (CALLAWAY et al., 1999; DOS SANTOS et al., 2011). Considerando outros psicodélicos, apenas um estudo sobre o efeito agudo do LSD na VFC é encontrado na literatura atualmente e eles não encontraram diferenças nos parâmetros LF e HF quando comparado o efeito do LSD com o placebo. Contudo atestaram aumento do ação SNS durante efeito agudo, pelo aumento da pressão arterial (OLBRICH; PRELLER; VOLLENWEIDER, 2021).

No presente estudo, as análises de VFC dos parâmetros LF/HF e SD1/SD2 revelaram valores aumentados no grupo Ayahuasca em medidas de longo prazo quando comparados com o grupo controle. Entretanto, estes parâmetros LF/HF e SD1/SD2 ainda precisam ser mais estudados para se ter compreensão mais específica do seu envolvimento na fisiologia e na saúde mental. Atualmente, alterações do parâmetro LF/HF são reportadas em estudos prévios com aumento desse parâmetro em estados de felicidade e com diminuição desse parâmetro em estados de tristeza (SHI et al., 2017). Em outro estudo, maiores valores desse parâmetro LF/HF também foram relatados em indivíduos com menores pontuações em sintomas de depressão em comparação seus irmãos gêmeos bivitelinos (VACCARINO et al., 2008). Além disso, um estudo que analisou mortalidade em um grupo de pacientes, identificou que valores mais altos do parâmetro LF/HF estava entre aqueles que sobreviveram (HUIKURI et al., 2000). Porém, é importante ressaltar que o aumento do parâmetro LF/HF também é observado em pacientes com depressão (KOCH et al., 2019) e estresse pós traumático (SCHNEIDER; SCHWERDTFEGER, 2020). Um estudo de 2021 que buscou relacionar VFC com estresse não encontrou nenhuma relação com SD1/SD2 (SCHNEIDER et al., 2021). Contudo, considerando a influência de ambos os ramos SNS e SNP, tanto o parâmetro LF (GOLDSTEIN et al., 2011) quanto o parâmetro SD2 (HOSHI et al., 2013) refletem a atividade simpatovagal



conjunta e talvez o uso dos índices nestas razões LF/HF ou SD1/SD2 pode não ser a melhor forma de medir o balanço simpátovagal de forma acurada como propõe o estudo de Billman em relação ao LF/HF (BILLMAN, 2013).

O grupo Ayahuasca apresentou um valor maior de LF em relação ao grupo controle. O índice LF é descrito como uma medida influenciada pelo SNS, mas também sofre influência do SNP (GOLDSTEIN et al., 2011; REYES DEL PASO et al., 2013). De acordo com a literatura,, Shi e colaboradores usando o parâmetros LF indicam que o seu aumento também está relacionado com emoções de felicidade (SHI et al., 2017) e que seus valores estão diminuídos em pessoas com estresse pós-traumático (SCHNEIDER; SCHWERDTFEGGER, 2020). Um outro estudo indicou um relação inversa entre ansiedade e LF, quanto maior a ansiedade menor o LF (LIAO et al., 2016).

Já o parâmetro HF, apresenta-se diminuído no grupo Ayahuasca. Este índice é descrito como um indicador do predomínio da atividade parassimpática sobre o coração devido a ação rápida do nervo vago sobre este (MALIK, 1996; MCINTOSH et al., 2020; PHAM et al., 2021). Partindo do efeito de longo prazo da Ayahuasca, seria esperado um aumento da atividade parassimpática no repouso correspondesse aos efeitos observados em outros estudos fisiológicos e clínicos associados ao aumento do afeto positivo (PERKINS et al., 2022) e maior regulação emocional (DOMÍNGUEZ-CLAVÉ et al., 2019). Um estudo realizado em 2015 mostrou que pessoas com dificuldades significativas na regulação emocional apresentaram índices mais baixos de VFC associados à modulação vagal (WILLIAMS et al., 2015). Portanto, futuramente, mais estudos precisam ser feitos para esclarecer as causas dessa diminuição da HF no grupo Ayahuasca.

Por mais que esse estudo não busque diagnosticar condições clínicas e não haja evidências sobre o risco de mortalidade relacionados ao uso regular da Ayahuasca, a análise *Detrended Fluctuation Analysis-DFA* foi acrescentada aqui por ser apontada na literatura como um parâmetro eficaz em aplicações clínicas e por ter um considerável poder preditivo sobre a mortalidade cardíaca quando os valores de DFA  $\alpha$ 1 são menores do que 1,0 (SASSI et al., 2015). Este índice é dividido em DfA $\alpha$ 1 e DfA $\alpha$ 2, sendo o índice DfA $\alpha$ 1 referente as análises de VFC de curto prazo. No presente estudo, ambos os grupos apresentaram valores fora da faixa de risco cardiovascular (DFA > 1,0), o que parece representar um valor referente a indivíduos saudáveis (GEORGIEVA-TSANEVA et al., 2020) e afastar possível risco para a saúde, apesar do grupo Ayahuasca ter apresentado um valor maior no índice DFA $\alpha$ 1 em comparação ao controle.

Este estudo tem algumas ressalvas e limitações, como o pequeno tamanho amostral. Isto se deve aos critérios seletivos restritos do recrutamento em prol de um grupo homogêneo, o qual afetou o tamanho dessa amostra. Por exemplo, no grupo Ayahuasca, limitamos o estudo a voluntários com experiência prévia de uso regular de pelo menos 24 vezes em 2 anos e, já para ambos os grupos, que não possuíssem nenhuma doença diagnosticada e que não tomassem nenhuma medicação de uso regular. Entretanto, a incidência do consumo regular de outras substâncias psicotrópicas, lícitas e ilícitas, é uma limitação do presente estudo já que elas podem ter um efeito combinado com o uso regular da Ayahuasca sobre as medidas neurofisiológicas e psicométricas. Também, mesmo tendo sido recomendado e verificado o cumprimento do período de não utilização destas substâncias previamente ao experimento, reconhecemos a limitação do presente estudo ao não realizarmos testes bioquímicos comprobatórios. Em relação avaliação das correlações entre a VFC e as características psicométricas, não foi observado nenhum valor significativo que correspondesse a ocorrência de correlação ente os índices da VFC e os parâmetros psicométricos. Tal ausência pode ser explicada pelo tamanho pequeno amostral desse estudo.

Este estudo observacional confirmou haver diferenças neurofisiológicas e comportamentais em voluntários que usam a Ayahuasca regularmente (experientes) quando comparados com um grupo de voluntários controle (grupo controle) que não fazem uso dessa bebida. Os resultados psicométricos corroboram os estudos anteriores de que os usuários regulares da Ayahuasca apresentam melhores índices de regulação emocional e *mindfulness*, ambas relacionadas a melhores condições de saúde mental, quando comparados com um grupo controle. Já os resultados da VFC deste estudo revelaram que o grupo Ayahuasca apresentou uma maior modulação simpátovagal quando comparado ao grupo controle e que, apesar de apresentar uma menor atividade parassimpática, não apresentou sinais de risco cardiovascular. Entretanto, novos estudos são necessários para confirmar e esclarecer estes achados, principalmente os motivos para as medidas parassimpáticas estarem reduzidas neste grupo.

## REFERÊNCIAS

AGORASTOS, A. et al. Heart Rate Variability as a Translational Dynamic Biomarker of Altered Autonomic Function in Health and Psychiatric Disease. **Biomedicines**, v. 11, n. 6, p. 1591, 30 maio 2023.

AKERS, B. P. et al. A Prehistoric Mural in Spain Depicting Neurotropic Psilocybe Mushrooms?1. **Economic Botany**, v. 65, p. 121–128, 2011.

ANDRADE, J. M. DE; VALENTINI, F. Diretrizes para a Construção de Testes Psicológicos: a Resolução CFP nº 009/2018 em Destaque. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 38, n. spe, p. 28–39, 2018.

ANDRADE, L. et al. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 34, n. 3, p. 367–374, mar. 2001.

BARBOSA, P. C. R.; GIGLIO, J. S.; DALGALARRONDO, P. Altered States of Consciousness and Short-Term Psychological After-Effects Induced by the First Time Ritual Use of Ayahuasca in an Urban Context in Brazil. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 37, n. 2, p. 193–201, jun. 2005.

BARROS, V. V. DE et al. Validity evidence of the Brazilian version of the five facet mindfulness questionnaire (FFMQ). **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 30, n. 3, p. 317–327, set. 2014.

BECK, A. T. An Inventory for Measuring Depression. **Archives of General Psychiatry**, v. 4, n. 6, p. 561, jun. 1961.

BENOWITZ, N. L.; HUKKANEN, J.; JACOB, P. Nicotine Chemistry, Metabolism, Kinetics and Biomarkers. Em: [s.l: s.n.]. p. 29–60.

BIAGGIO, Â. M. B.; NATALICIO, L. F. S.; SPIELBERGER, C. D. **Desenvolvimento da forma experimental em português do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) de Spielberger**. 1977. Disponível em: <<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:142990194>>

BILLMAN, G. E. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. **Frontiers in Physiology**, v. 4, 2013.

BLOCK, J.; KREMEN, A. M. IQ and ego-resiliency: Conceptual and empirical connections and separateness. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 70, n. 2, p. 349–361, 1996.

BOUSO, J. C. et al. Personality, Psychopathology, Life Attitudes and Neuropsychological Performance among Ritual Users of Ayahuasca: A Longitudinal Study. **PLoS ONE**, v. 7, n. 8, p. e42421, 8 ago. 2012.

BOUSO, J. C. et al. Long-term use of psychedelic drugs is associated with differences in brain structure and personality in humans. **European Neuropsychopharmacology**, v. 25, n. 4, p. 483–492, abr. 2015.

BREMER, B. et al. Mindfulness meditation increases default mode, salience, and central executive network connectivity. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 13219, 2 ago. 2022.

BRITO-DA-COSTA, A. et al. pharmaceuticals Toxicokinetics and Toxicodynamics of Ayahuasca Alkaloids N,N-Dimethyltryptamine (DMT), Harmine, Harmaline and Tetrahydroharmine: Clinical and Forensic Impact. **Pharmaceuticals**, v. 13, p. 334, 2020.

CALLAWAY, J. C. et al. Quantitation of N,N-Dimethyltryptamine and Harmala Alkaloids in Human Plasma after Oral Dosing with Ayahuasca. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 20, n. 6, p. 492–497, 1 out. 1996.

CALLAWAY, J. C. et al. Pharmacokinetics of Hoasca alkaloids in healthy humans. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 65, n. 3, p. 243–256, jun. 1999.

CARVALHO, H. W. DE et al. Structural validity and reliability of the Positive and Negative Affect Schedule (PANAS): Evidence from a large Brazilian community sample. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 35, n. 2, p. 169–172, jun. 2013.

CATAI, A. M. et al. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 24, n. 2, p. 91–102, mar. 2020.

CHAYASIRISOBHON, S. Mechanisms of Action and Pharmacokinetics of Cannabis. **The Permanente Journal**, v. 25, n. 1, p. 1–3, mar. 2021.

CONAD. **Conselho Nacional Antidrogas (CONAD)**. Resolução n.4, de 04 de novembro de 2004. Diário Oficial da União (DOU) da República Federativa do Brasil. **Anais...Brazil: 2004**.

DALDEGAN-BUENO, D. et al. Ayahuasca and tobacco smoking cessation: results from an online survey in Brazil. **Psychopharmacology**, v. 239, n. 6, p. 1767–1782, jun. 2022.

DE ARAUJO, D. B. et al. Seeing with the eyes shut: Neural basis of enhanced imagery following ayahuasca ingestion. **Human Brain Mapping**, v. 33, n. 11, p. 2550–2560, nov. 2012.

DESMARCHELIER, C. et al. Ritual and medicinal plants of the Ese'ejas of the Amazonian rainforest (Madre de Dios, Perú). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 52, n. 1, p. 45–51, maio 1996.

DOMÍNGUEZ-CLAVÉ, E. et al. Ayahuasca improves emotion dysregulation in a community sample and in individuals with borderline-like traits. **Psychopharmacology**, v. 236, n. 2, p. 573–580, fev. 2019.

DOS SANTOS, R. G. et al. Autonomic, Neuroendocrine, and Immunological Effects of Ayahuasca: A Comparative Study With d-Amphetamine. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 31, n. 6, p. 717–726, dez. 2011.

DOS SANTOS, R. G. et al. The current state of research on ayahuasca: A systematic review of human studies assessing psychiatric symptoms, neuropsychological functioning, and neuroimaging. **Journal of Psychopharmacology**, v. 30, n. 12, p. 1230–1247, 10 dez. 2016.

DOS SANTOS, R. G.; HALLAK, J. E. C. Ayahuasca, an ancient substance with traditional and contemporary use in neuropsychiatry and neuroscience. **Epilepsy & Behavior**, v. 121, p. 106300, ago. 2021.

DYCK, E. ‘Hitting Highs at Rock Bottom’: LSD Treatment for Alcoholism, 1950–1970. **Social History of Medicine**, v. 19, n. 2, p. 313–329, 1 ago. 2006.

FÁBREGAS, J. M. et al. Assessment of addiction severity among ritual users of ayahuasca. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 111, n. 3, p. 257–261, out. 2010.

FLECK, M. P. et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref”. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 2, p. 178–183, abr. 2000.

FRASCH, M. G. Heart Rate Variability Code: Does It Exist and Can We Hack It? **Bioengineering**, v. 10, n. 7, p. 822, 10 jul. 2023.

GOLDSTEIN, D. S. et al. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes: Low-frequency power of heart rate variability. **Experimental Physiology**, v. 96, n. 12, p. 1255–1261, dez. 2011.

GOMES-OLIVEIRA, M. H. et al. Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 34, n. 4, p. 389–394, dez. 2012.

GONZÁLEZ, D. et al. Therapeutic potential of ayahuasca in grief: a prospective, observational study. **Psychopharmacology**, v. 237, n. 4, p. 1171–1182, abr. 2020.

GORENSTEIN, C. et al. Psychometric properties of the Portuguese version of the beck depression inventory on Brazilian college students. **Journal of Clinical Psychology**, v. 55, n. 5, p. 553–562, maio 1999.

GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. **Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas**, v. 29, n. 4, p. 453–7, abr. 1996.

GORENSTEIN, C.; POMPÉIA, S.; ANDRADE, L. Scores of Brazilian University Students on the Beck Depression and the State-Trait Anxiety Inventories. **Psychological Reports**, v. 77, n. 2, p. 635–641, out. 1995.

GRATZ, K. L.; ROEMER, L. Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. **Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment**, v. 26, n. 1, p. 41–54, mar. 2004.

GRIFFITHS, R. R. et al. Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. **Psychopharmacology**, v. 187, n. 3, p. 268–283, 7 ago. 2006.

GRIFFITHS, R. R. et al. Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. **Psychopharmacology**, v. 218, n. 4, p. 649–665, 15 dez. 2011.

GRINSPOON, L. LSD Reconsidered. **The Sciences**, v. 21, n. 1, p. 20–23, jan. 1981.

GROB, C. S. et al. Human Psychopharmacology of Hoasca, A Plant Hallucinogen Used in Ritual Context in Brazil. **The Journal of Nervous and Mental Disease**, v. 184, n. 2, p. 86–94, fev. 1996.

GRONWALD, T.; HOOS, O. Correlation properties of heart rate variability during endurance exercise: A systematic review. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 25, n. 1, p. e12697, jan. 2020.

GUERRA-DOCE, E. Psychoactive Substances in Prehistoric Times: Examining the Archaeological Evidence. **Time and Mind**, v. 8, p. 112–91, 2015.

GUKASYAN, N. et al. Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up. **Journal of Psychopharmacology**, v. 36, n. 2, p. 151–158, 15 fev. 2022.

HAM, J. et al. Differential relationship of observer-rated and self-rated depression and anxiety scales with heart rate variability features. **Frontiers in Psychiatry**, v. 14, p. 1124550, 3 abr. 2023.

HOSHI, R. A. et al. Poincaré plot indexes of heart rate variability: Relationships with other nonlinear variables. **Autonomic Neuroscience**, v. 177, n. 2, p. 271–274, out. 2013.

HUIKURI, H. V. et al. Fractal Correlation Properties of R-R Interval Dynamics and Mortality in Patients With Depressed Left Ventricular Function After an Acute Myocardial Infarction. **Circulation**, v. 101, n. 1, p. 47–53, 4 jan. 2000.

ISHAQUE, S.; KHAN, N.; KRISHNAN, S. Trends in Heart-Rate Variability Signal Analysis. **Frontiers in Digital Health**, v. 3, fev. 2021.

JOHNSON, M.; RICHARDS, W.; GRIFFITHS, R. Human hallucinogen research: guidelines for safety. **Journal of Psychopharmacology**, v. 22, n. 6, p. 603–620, 30 ago. 2008.

JOHNSON, M. W. et al. Classic psychedelics: An integrative review of epidemiology, therapeutics, mystical experience, and brain network function. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 197, p. 83–102, maio 2019.

KAASIK, H.; KREEGIPUU, K. Ayahuasca Users in Estonia: Ceremonial Practices, Subjective Long-Term Effects, Mental Health, and Quality of Life. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 52, n. 3, p. 255–263, maio 2020.

KAST, E. Attenuation of anticipation: A therapeutic use of lysergic acid diethylamide. **The Psychiatric Quarterly**, v. 41, n. 4, p. 646–657, out. 1967.

KAST, E. C.; COLLINS, V. J. STUDY OF LYSERGIC ACID DIETHYLAMIDE AS AN ANALGESIC AGENT. **Anesthesia and analgesia**, v. 43, p. 285–91, 1964.

KENDALL, P. C. et al. Issues and recommendations regarding use of the Beck Depression Inventory. **Cognitive Therapy and Research**, v. 11, n. 3, p. 289–299, jun. 1987.

KIRCANSKI, K.; WILLIAMS, L. M.; GOTLIB, I. H. Heart rate variability as a biomarker of anxious depression response to antidepressant medication. **Depression and Anxiety**, v. 36, n. 1, p. 63–71, jan. 2019.

KLIGFIELD, P. et al. Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 49, n. 10, p. 1109–1127, mar. 2007.

KOCH, C. et al. A meta-analysis of heart rate variability in major depression. **Psychological Medicine**, v. 49, n. 12, p. 1948–1957, set. 2019.

KURLAND, A. A. LSD in the Supportive Care of the Terminally Ill Cancer Patient. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 17, n. 4, p. 279–290, out. 1985.

KUYPERS, K. P. C. et al. Ayahuasca enhances creative divergent thinking while decreasing conventional convergent thinking. **Psychopharmacology**, v. 233, n. 18, p. 3395–3403, set. 2016.

LABATE, B. C.; CAVNAR, C. The expansion of the field of research on ayahuasca: Some reflections about the ayahuasca track at the 2010 MAPS “Psychedelic Science in the 21st Century” conference. **International Journal of Drug Policy**, v. 22, n. 2, p. 174–178, mar. 2011.

LABORDE, S.; MOSLEY, E.; THAYER, J. F. Heart Rate Variability and Cardiac Vagal Tone in Psychophysiological Research – Recommendations for Experiment Planning, Data Analysis, and Data Reporting. **Frontiers in Psychology**, v. 08, 20 fev. 2017.

LI, J. et al. Mapping the subcortical connectivity of the human default mode network. **NeuroImage**, v. 245, p. 118758, dez. 2021.

LIAO, K.-H. et al. Reduced power spectra of heart rate variability are correlated with anxiety in patients with mild traumatic brain injury. **Psychiatry Research**, v. 243, p. 349–356, set. 2016.

LTDA, M. B. **MANUAL DO USUÁRIO WINCARDIO AIR.** , 2018.

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

LUNA, L. E. The concept of plants as teachers among four mestizo shamans of iquitos, Northeastern Peru. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 11, n. 2, p. 135–156, jul. 1984b.

LUNA, L. E. (Indigenous and mestizo use of ayahuasca: an overview,” in **The Ethnopharmacology of Ayahuasca**). [s.l: s.n.].

MACHADO, B. M. et al. Evidences of Validity of the Difficulties in Emotion Regulation Scale - DERS. **Paidéia (Ribeirão Preto)**, v. 30, 2020.

MAIA, L. O. et al. Ayahuasca’s therapeutic potential: What we know – and what not. **European Neuropsychopharmacology**, v. 66, p. 45–61, jan. 2023.

MALIK, M. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 93, n. 5, p. 151–181, mar. 1996.

MALIK, M.; CAMM, A. J. Components of heart rate variability — what they really mean and what we really measure. **The American Journal of Cardiology**, v. 72, n. 11, p. 821–822, out. 1993.

MATSUDO, S. et al. QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ): ESTUDO DE VALIDADE E REPRODUTIBILIDADE NO BRASIL. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 6, n. 2, p. 5–18, 15 out. 2012.



MCINTOSH, R. C. et al. Neurovisceral integration in the executive control network: A resting state analysis. **Biological Psychology**, v. 157, p. 107986, nov. 2020.

MILLER, M. J. et al. Chemical evidence for the use of multiple psychotropic plants in a 1,000-year-old ritual bundle from South America. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 116, n. 23, p. 11207–11212, jun. 2019.

MITCHELL, J. M. et al. MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. **Nature Medicine**, v. 27, n. 6, p. 1025–1033, 10 jun. 2021.

MUKAKA, M. M. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. **Malawi Medical Journal: The Journal of Medical Association of Malawi**, v. 24, n. 3, p. 69–71, set. 2012.

MULCAHY, J. S. et al. Heart rate variability as a biomarker in health and affective disorders: A perspective on neuroimaging studies. **NeuroImage**, v. 202, p. 116072, nov. 2019.

MURPHY, R. J. et al. Acute mood-elevating properties of microdosed LSD in healthy volunteers: a home-administered randomised controlled trial. **Biological Psychiatry**, mar. 2023.

NUTT, D. J.; KING, L. A.; NICHOLS, D. E. Effects of Schedule I drug laws on neuroscience research and treatment innovation. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 14, n. 8, p. 577–585, 12 ago. 2013.

OLBRICH, S.; PRELLER, K. H.; VOLLENWEIDER, F. X. LSD and ketanserin and their impact on the human autonomic nervous system. **Psychophysiology**, v. 58, n. 6, p. e13822, jun. 2021.

OORSOUW, K. VAN; TOENNES, S. W.; RAMAEKERS, J. G. Therapeutic effect of an ayahuasca analogue in clinically depressed patients: a longitudinal observational study. **Psychopharmacology**, v. 239, n. 6, p. 1839–1852, jun. 2022.

OSMOND, H. A REVIEW OF THE CLINICAL EFFECTS OF PSYCHOTOMIMETIC AGENTS. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 66, n. 3, p. 418–434, 17 mar. 1957.

OSÓRIO, F. DE L. et al. Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 37, n. 1, p. 13–20, mar. 2015.

OWAISAT, S.; RAFFA, R. B.; RAWLS, S. M. In vivo comparison of harmine efficacy against psychostimulants: Preferential inhibition of the cocaine response through a glutamatergic mechanism. **Neuroscience Letters**, v. 525, n. 1, p. 12–16, set. 2012.

PALHANO-FONTES, F. et al. The Psychedelic State Induced by Ayahuasca Modulates the Activity and Connectivity of the Default Mode Network. **PLOS ONE**, v. 10, n. 2, p. e0118143, fev. 2015.

PALHANO-FONTES, F. et al. Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. **Psychological Medicine**, v. 49, n. 4, p. 655–663, 15 mar. 2019.

PENG, C.-K. et al. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. **Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science**, v. 5, n. 1, p. 82–87, mar. 1995.

PERKINS, D. et al. Changes in mental health, wellbeing and personality following ayahuasca consumption: Results of a naturalistic longitudinal study. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 884703, 26 out. 2022.

PHAM, T. et al. Heart Rate Variability in Psychology: A Review of HRV Indices and an Analysis Tutorial. **Sensors**, v. 21, n. 12, p. 3998, jun. 2021.

PINCUS, S. M. Approximate entropy as a measure of system complexity. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 88, n. 6, p. 2297–2301, 15 mar. 1991.

PUTIGNANO, P. et al. Salivary cortisol measurement in normal-weight, obese and anorexic women: comparison with plasma cortisol. **European Journal of Endocrinology**, p. 165–171, ago. 2001.

R CORE TEAM. **R: A Language and environment for statistical computing**. , 2022. Disponível em: <<https://cran.r-project.org>>

RANJIT, N. et al. Modeling cortisol rhythms in a population-based study. **Psychoneuroendocrinology**, v. 30, n. 7, p. 615–624, ago. 2005.

REYES DEL PASO, G. A. et al. The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: A review with emphasis on a reanalysis of previous studies: LF HRV and sympathetic cardiac tone. **Psychophysiology**, v. 50, n. 5, p. 477–487, maio 2013.

RIBA, J. et al. Subjective effects and tolerability of the South American psychoactive beverage Ayahuasca in healthy volunteers. **Psychopharmacology**, v. 154, n. 1, p. 85–95, 22 fev. 2001a.

RIBA, J. et al. Psychometric assessment of the Hallucinogen Rating Scale☆. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 62, n. 3, p. 215–223, maio 2001b.

RIBA, J. et al. Topographic pharmaco-EEG mapping of the effects of the South American psychoactive beverage *ayahuasca* in healthy volunteers.

**British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 53, n. 6, p. 613–628, jun. 2002.

RIBA, J. et al. Human Pharmacology of Ayahuasca: Subjective and Cardiovascular Effects, Monoamine Metabolite Excretion, and Pharmacokinetics. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 306, n. 1, p. 73–83, jul. 2003.

RICHARDS, W. A. et al. LSD-assisted psychotherapy and the human encounter with death. **Journal of Transpersonal Psychology**, 1972.

RICHARDS, W. A. et al. DPT as an Adjunct in Brief Psychotherapy with Cancer Patients. **OMEGA - Journal of Death and Dying**, v. 10, n. 1, p. 9–26, 28 fev. 1980.

SANCHES, R. F. et al. Antidepressant Effects of a Single Dose of Ayahuasca in Patients With Recurrent Depression: A SPECT Study. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 36, n. 1, p. 77–81, fev. 2016.

SCHNEIDER, M. et al. Life events are associated with elevated heart rate and reduced heart complexity to acute psychological stress. **Biological Psychology**, v. 163, p. 108116, jul. 2021.

SCHNEIDER, M.; SCHWERDTFEGER, A. Autonomic dysfunction in posttraumatic stress disorder indexed by heart rate variability: a meta-analysis. **Psychological Medicine**, v. 50, n. 12, p. 1937–1948, set. 2020.

SCHULTES, R. E. Hallucinogens of Plant Origin. **Science**, v. 163, n. 3864, p. 245–254, 17 jan. 1969.

SCHWERDTFEGER, A. R. et al. Heart rate variability (HRV): From brain death to resonance breathing at 6 breaths per minute. **Clinical Neurophysiology**, v. 131, n. 3, p. 676–693, mar. 2020.

SEN, J.; MCGILL, D. Fractal analysis of heart rate variability as a predictor of mortality: A systematic review and meta-analysis. **Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science**, v. 28, n. 7, p. 072101, 1 jul. 2018.

SHAFFER, F.; GINSBERG, J. P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. **Frontiers in Public Health**, v. 5, set. 2017.

SHI, H. et al. Differences of Heart Rate Variability Between Happiness and Sadness Emotion States: A Pilot Study. **Journal of Medical and Biological Engineering**, v. 37, n. 4, p. 527–539, ago. 2017.

SOLER, J. et al. Relationship between Meditative Practice and Self-Reported Mindfulness: The MINDSENS Composite Index. **PLoS ONE**, v. 9, n. 1, p. e86622, 22 jan. 2014.

SOLER, J. et al. Exploring the therapeutic potential of Ayahuasca: acute intake increases mindfulness-related capacities. **Psychopharmacology**, v. 233, n. 5, p. 823–829, 27 mar. 2016.

SOLER, J. et al. Four Weekly Ayahuasca Sessions Lead to Increases in “Acceptance” Capacities: A Comparison Study With a Standard 8-Week Mindfulness Training Program. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, 20 mar. 2018.

SOUZA, H. C. D. et al. Heart Rate Variability and Cardiovascular Fitness: What We Know so Far. **Vascular Health and Risk Management**, v. Volume 17, p. 701–711, nov. 2021.

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

THAYER, J. F. et al. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 36, n. 2, p. 747–756, fev. 2012.

THAYER, J. F.; LANE, R. D. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. **Journal of Affective Disorders**, v. 61, n. 3, p. 201–216, dez. 2000.

**The jamovi project.** , 2023. Disponível em: <<https://www.jamovi.org>>

THOMAS, G. et al. Ayahuasca-Assisted Therapy for Addiction: Results from a Preliminary Observational Study in Canada. **Current Drug Abuse Reviews**, v. 6, n. 1, p. 30–42, 1 jun. 2013.

TIMMERMANS, S.; SOUFFRIAUX, J.; LIBERT, C. A General Introduction to Glucocorticoid Biology. **Frontiers in Immunology**, v. 10, jul. 2019.

TIWARI, R. et al. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. **Current Cardiology Reviews**, v. 17, n. 5, set. 2021.

TULPPO, M. P. et al. Physiological Background of the Loss of Fractal Heart Rate Dynamics. **Circulation**, v. 112, n. 3, p. 314–319, jul. 2005.

UTHAUG, M. V. et al. Sub-acute and long-term effects of ayahuasca on affect and cognitive thinking style and their association with ego dissolution. **Psychopharmacology**, v. 235, n. 10, p. 2979–2989, out. 2018.

VACCARINO, V. et al. Depressive Symptoms and Heart Rate Variability: Evidence for a Shared Genetic Substrate in a Study of Twins. **Psychosomatic Medicine**, v. 70, n. 6, p. 628–636, jul. 2008.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 24, n. 2, p. 205–217, jun. 2009.

VOLLENWEIDER, F. Positron Emission Tomography and Fluorodeoxyglucose Studies of Metabolic Hyperfrontality and Psychopathology in the Psilocybin Model of Psychosis. **Neuropsychopharmacology**, v. 16, n. 5, p. 357–372, maio 1997.

WATSON, D.; CLARK, L. A.; TELLEGEN, A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 54, n. 6, p. 1063–1070, 1988.

WILLIAMS, D. P. et al. Resting heart rate variability predicts self-reported difficulties in emotion regulation: a focus on different facets of emotion regulation. **Frontiers in Psychology**, v. 6, 10 mar. 2015.

**ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
FACULDADE DE MEDICINA – DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO FRAGA FILHO****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****Efeitos psicométricos e cardiovasculares da Ayahuasca****VOLUNTÁRIO CONTROLE**

Prezado(a),

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa científica que busca investigar os efeitos da Ayahuasca no coração e no comportamento humano. Esse estudo será realizado no laboratório de Neuroimagem e Psicofisiologia, no Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), situado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, sob coordenação do Professor Dr, Tiago Arruda Sanchez.

Sua participação como voluntário(a) consiste em responder alguns questionários sobre suas emoções, humor, ansiedade e estados de consciência, que durarão em média 30 minutos. Além disso, os batimentos do seu coração serão monitorados por 10 minutos sem ingestão da Ayahuasca. Por fim, será coletado um relato sobre a sua experiência vivida nas últimas 24 horas, sem a Ayahuasca, usando um gravador de voz.

O pesquisador Prof. Tiago Arruda Sanchez, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, realiza esse estudo juntamente com sua equipe e com as seguintes características:

**Objetivo do estudo:** Investigar os efeitos da ayahuasca no coração e no comportamento humano, Nesta pesquisa serão avaliadas possíveis diferenças nessas medidas 24 horas antes, no

momento da ingestão (imediatamente antes e depois) e depois de 24 horas da ingestão da Ayahuasca por meio de equipamentos de medidas cardíacas, preenchimento de questionários e gravação do relato da sua experiência, Ressaltando aqui, que como voluntario de controle dessa pesquisa, você não irá ingerir Ayahuasca em nenhum momento.

**Riscos:**

- (1) Como um voluntário de controle para esta pesquisa, não haverá exposição ou quaisquer riscos referentes a Ayahuasca;
- (2) Você terá os batimentos dos seu coração monitorados durante o estudo. O monitoramento do seu coração, não apresentará nenhum risco a você. O equipamento colocado na região da sua costela pode apenas gerar algum desconforto por contato ou pressão, mas que será prontamente recolocado em um local mais cômodo ou retirado;
- (3) Os questionários contêm perguntas pessoais que podem gerar algum constrangimento, mas as perguntas serão respondidas em local reservado sem observação direta de terceiros, você terá o direito de recusar a responder qualquer pergunta e, também, as suas identidades serão preservadas no anonimato, Asseguramos que todos os seus dados serão armazenados sigilosamente, em local de acesso restrito e com bloqueio por senha no computador do pesquisador responsável, garantindo que qualquer dado relacionado a você somente será usado para a finalidade do estudo científico e não terá seu nome relacionado;
- (4) Por fim, você fará um depoimento sobre a sua experiência vivida nas últimas 24 horas. Este depoimento poderá gerar também algum desconforto em relação a exposição da sua privacidade. Porém para minimizar esse desconforto, o seu depoimento ele será feito em local reservado, sua identidade será preservada e você é livre para comentar somente o que quiser sobre sua experiência.

**Benefícios aos participantes e para a sociedade:** Essa pesquisa não traz benefícios diretos a você, mas ao participar deste estudo, você contribuirá grandemente para o avanço científico em descobrir os efeitos psicométricos e cardíacos da Ayahuasca, além das possíveis aplicações medicinais que ela pode trazer no futuro.

**Garantia de acesso aos pesquisadores:** Em qualquer fase do estudo você terá pleno acesso ao pesquisador responsável pelo projeto (Dr. Tiago Arruda Sanchez) localizado no departamento de Radiologia, situado à Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, 255, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, ou pelos telefones: (21)98173-7000 – Prof. Tiago. Havendo

necessidade, será possível, ainda, entrar em contato com o Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ, Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, 255, 7º, Andar, Ala E, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, ou pelo telefone 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 16 horas, ou através do e-mail: [cep@hucff.ufrj.br](mailto:cep@hucff.ufrj.br). O Comitê de Ética em Pesquisa é um órgão que controla as questões éticas das pesquisas na instituição (UFRJ) e tem como uma das principais funções proteger os participantes da pesquisa de qualquer problema.

**Garantia de liberdade:** a sua participação neste estudo é absolutamente voluntária, Dentro deste raciocínio, todos os participantes estão integralmente livres para, a qualquer momento, negar o consentimento ou desistir de participar e retirar o consentimento, sem que isto provoque qualquer tipo de penalização. Lembramos, assim, que sua recusa não trará nenhum prejuízo à relação com o pesquisador ou com a instituição e sua participação não é obrigatória.

**Direito de confidencialidade e acessibilidade:** os dados colhidos na presente investigação serão utilizados para elaborar artigos científicos, porém, todas as informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o absoluto sigilo de sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar a identificação do participante e ninguém, com exceção dos próprios pesquisadores, poderá ter acesso aos resultados da pesquisa, por outro lado, você poderá ter acesso aos seus próprios resultados a qualquer momento.

**Despesas e compensações:** Você não terá despesas financeiras pessoais em momento algum desta pesquisa, Entretanto, se porventura alguma despesa ocorrer, tais como de alimentação, transporte ou quaisquer outras, serão de responsabilidade dos próprios pesquisadores, Também, não haverá compensação financeira relacionada à sua participação, Caso você venha a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, você terá direito à indenização por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa.

Em caso de dúvidas ou questionamentos, você pode se manifestar agora ou em qualquer momento do estudo para explicações adicionais. Além disso, você e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas desse TCLE e assinar a última página. Você receberá uma via desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e outra via ficará com o pesquisador responsável por essa pesquisa.



Confirmando que esclareci com os pesquisadores sobre a minha decisão em participar desse estudo, ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar desse estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem penalidades ou prejuízos e sem a perda de atendimento nessa Instituição ou de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Li e concordo em participar da pesquisa.

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

Nome do participante: \_\_\_\_\_.

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

Nome do pesquisador: \_\_\_\_\_,

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador