

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Programa de Pós-Graduação da 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.

Qualificação 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

PÁGINA DESTINADA À FICHA CATALOGRÁFICA.

RESUMO

Introdução: A Ayahuasca é uma bebida ancestral feita a partir da decocção de plantas nativas da Amazônia, principalmente a *Psychotria viridis* e a *Banisteriopsis caapi*, contendo N,N-Dimetiltriptamina (DMT) e beta-carbolinas, como a harmina, harmalina e tetrahydroharmina, que atuam farmacologicamente por mecanismos semelhantes aos da serotonina. A Ayahuasca é utilizada amplamente na América Latina, e veem crescendo o seu uso contínuo no mundo, entretanto, alguns estudos mostram mudanças de longo prazo em processos emocionais e fisiológicos, além de melhoras na saúde mental. A análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um método não invasivo que pode identificar desregulações no sistema nervoso autônomo e tem sido aplicado para investigar processos emocionais e fisiológicos, com grande potencial como biomarcador para transtornos mentais.

Objetivo: Avaliar as diferenças neurofisiológicas de longo prazo dos usuários frequentes de Ayahuasca em relação um grupo de sujeitos não usuários utilizando a VFC em repouso em conjunto com os correlatos psicométricos. **Métodos:** Foram recrutados participantes de ambos os sexos, sendo 15 com experiência prévia do uso de Ayahuasca e 18 para o grupo controle. Os participantes foram avaliados, através da medida da VFC e relatos psicométricos. **Resultados:** O grupo Ayahuasca reportou uma condição geral de saúde mental melhor do que a do grupo controle, apresentando menores pontuações para depressão, ansiedade, afeto negativo, desregulação emocional e maiores pontuações para *mindfulness*. O grupo Ayahuasca apresentou uma maior modulação simpato-vagal nas variáveis SD2/SD1 e LF/HF da VFC. Já o índice HF da VFC, em média, teve valores menores no grupo Ayahuasca do que no grupo controle. Além disso, o grupo Ayahuasca teve valores maiores do que o grupo controle no índice LF, no índice DF α 1 e no parâmetro de entropia da amostra SampEn. **Conclusão:** Os resultados psicométricos corroboram com estudos anteriores que relataram melhores condições de saúde mental relacionados ao uso regular da Ayahuasca, enquanto os resultados da VFC nos mostram valores parecidos com os encontrados durante efeito agudo de um outro psicodélico.

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

ABSTRACT

Introduction: Ayahuasca is a beverage made from native plants of the Amazon rainforest, primarily *Psychotria viridis* and *Banisteriopsis caapi*, containing N, N-Dimethyltryptamine (DMT) and beta-carbolines, such as harmine, harmaline, and tetrahydroharmine, which pharmacologically act through mechanisms similar to serotonin. Ayahuasca is widely used in Latin America, and its continuous use is growing globally. However, some studies have shown long-term changes in emotional and physiological processes, along with improvements in mental health. Heart rate variability (HRV) analysis is a non-invasive method that can identify dysregulations in the autonomic nervous system and has been applied to investigate emotional and physiological processes, with great potential as a biomarker for mental disorders. **Objective:** To assess the long-term neurophysiological differences in frequent Ayahuasca users compared to a non-user control group using resting HRV in conjunction with psychometric correlates. **Methods:** Participants of both sexes were recruited, with 15 having prior Ayahuasca experience and 18 in the control group. Participants were evaluated through HRV measurement and psychometric reports. **Results:** The Ayahuasca group reported better overall mental health compared to the control group, with lower scores for depression, anxiety, negative affect, emotional dysregulation, and higher scores for mindfulness. The Ayahuasca group exhibited greater sympathovagal modulation in the SD2/SD1 and LF/HF variables. However, the Ayahuasca group had lower values than the control group in the HF indice. Additionally, the Ayahuasca group had higher values than the control group in the LF index, in the DFalpha1 index and also in the sample entropy parameter SampEn. **Conclusion:** The psychometric results align with previous studies that reported improved mental health conditions associated with regular Ayahuasca use, while the HRV results show values similar to those found during the acute effects of another psychedelic.

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

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO	10
1.2 OBJETIVOS	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1 AYAHUASCA	14
2.1.2 ASPECTOS FISIOLÓGICOS E FARMACOLÓGICOS DA AYAHUASCA	16
2.1.3 LEGISLAÇÃO VIGENTE SOBRE USO DA AYAHUASCA	19
2.2 SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO (SNA) E SISTEMA NERVOSO CENTRAL NO CONTROLE DA FREQUENCIA CARDÍACA.....	20
2.3 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC).....	20
2.4 REGULAÇÃO EMOCIONAL	24
3 MATERIAIS E MÉTODOS	27
3.1 AMOSTRA	28
3.2 AQUISIÇÃO DOS SINAIS FISIOLÓGICOS	28
3.3 DESENHO EXPERIMENTAL.....	29
3.4 AVALIAÇÃO PSICOMÉTRICA	29
3.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	32
4 RESULTADOS	32
4.1 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	33
4.1.1 DOMÍNIO DO TEMPO	33
4.1.2 DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA.....	33
4.1.3 NÃO LINEAR.....	35
4.2 ESCALAS PSICOMÉTRICAS.....	35
4.2.1 FFMQ.....	35
4.2.2 BDI	36
4.2.3 DERS	36
4.2.4 PANAS.....	38
4.2.5 RESILIÊNCIA	38
4.2.6 IDATE-T	38
4.2.8 WHOQOL BREF.....	39
5 DISCUSSÃO	40
ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	66
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca e origem fisiológica.....	22
Tabela 2: Estatística do Domínio do tempo da VFC.....	33
Tabela 3: Estatística do Domínio da frequência da VFC.	34
Tabela 5: Estatística Não Linear da VFC	35
Tabela 6: Estatística dos fatores da escala FFMQ	36
Tabela 7: Estatística da escala BDI	36
Tabela 8: Estatística Escala de Resiliência ER89.....	38
Tabela 10: Estatística da escala WHOQOL BREF.....	39

Lista de Figuras

Figure 1: Ayahuasca	15
Figure 2: Moléculas da Ayahuasca.....	16
Figure 3: Complexo QRS.....	21
Figure 4: Gráfico logarítmico do espectro da potência da VFC em 24 horas.....	23

1 INTRODUÇÃO

1.1 INTRODUÇÃO

Os psicodélicos são utilizados há milênios (AKERS et al., 2011; JOHNSON; RICHARDS; GRIFFITHS, 2008; SCHULTES, 1969b; SCHULTES; HOFMANN; RÄTSCH, 1992) entre várias comunidades tradicionais em rituais com propósito religioso e terapêutico (GUERRA-DOCE, 2015; JOHNSON; RICHARDS; GRIFFITHS, 2008; SCHULTES, 1969a, 1969b; SCHULTES; HOFMANN; RÄTSCH, 1992). Os registros históricos mais antigos encontraram alcaloides psicodélicos em estudos arqueológicos tanto em artefatos (MILLER et al., 2019) quanto em esqueletos humanos (GUERRA-DOCE, 2015). 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, o DMT e a Ayahuasca. Eles são compostos psicoativos que exercem efeitos através da atividade agonista total ou parcial dos receptores serotoninérgicos da família 2A (5-HT_{2A}), que foi demonstrado ser o receptor mais importante relacionado aos efeitos dos psicodélicos clássicos (JOHNSON et al., 2019). Os psicodélicos causam frequentemente mudanças na experiência subjetiva durante o efeito agudo das substâncias, incluindo mudanças complexas nos domínios do afeto, cognição e percepção (GRIFFITHS et al., 2006, 2011).

O significado do termo psicodélico refere-se ‘àquilo que manifesta a mente’ e foi concebido em 1957 pelo psiquiatra Humphrey Osmond, que foi um dos pioneiros na ciência dos psicodélicos (DYCK, 2006). Os psicodélicos atraíram interesse dentro do campo da psiquiatria e do emergente campo da neurociência entre as décadas de 1950 e 1960 (GRINSPOON, 1981), com quase meio século depois da descoberta do LSD (VATTANO, 1981). 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). Apesar dos resultados promissores, os estudos foram reprimidos na década de 70 por fatores políticos nos Estados Unidos da América (EUA) e que se espalharam pelo mundo, devido as políticas de repressão política dos EUA sobre o movimento de contracultura da época que estavam usando estes compostos fora do ambiente controlado da pesquisa (NUTT; KING; NICHOLS, 2013; STEVENS, 1987). Após décadas, os estudos renascem na década de 90 (SPITZER et al., 1996; STRASSMAN; QUALLS, 1994; VOLLENWEIDER, 1997), e atualmente já se

encontram estudos na fase pré-clínica e estudo clínico controlados, como: o de micro doses de LSD para testar melhora do humor (MURPHY et al., 2023); e o da Ayahuasca para tratamento de repressão resistente (PALHANO-FONTES et al., 2019).

A Ayahuasca é uma bebida ancestral de origem amazônica que é obtida da decocção de plantas originárias daquela região, principalmente *Banisteriopsis caapi* e *Psychotria viridis* que contém N,N-Dimetiltriptamina (DMT) além de beta-carbolinas, como a harmina, harmalina e tetrahydroharmina. Atualmente o uso da Ayahuasca é permitido no Brasil como sacramento religioso (CONAD, 2004) e o seu efeito vem sendo estudada com o propósito de um possível uso terapêutico em diversas condições de saúde (ANDERSEN et al., 2021a; RODRIGUES et al., 2022).

Estudos relacionados ao efeito agudo da Ayahuasca reportaram modificações do sistema nervoso central em processos cognitivos (BOUSO et al., 2013), emocionais (RIBA et al., 2006), perceptuais transitórios (DE ARAUJO et al., 2012), e modificações do sistema nervoso autônomo, com efeitos fisiológicos que incluem elevação transitória da pressão diastólica (RIBA et al., 2001a, 2003a; STRASSMAN; QUALLS, 1994), da frequência cardíaca (STRASSMAN; QUALLS, 1994) e dilatação da pupila (DOS SANTOS et al., 2012; STRASSMAN; QUALLS, 1994) Dentre as modificações autonômicas citadas anteriormente podemos interpretar que o efeito agudo está relacionado ao aumento do predomínio simpático. Além disso Riba e colegas em (2001) descreveram alguns pequenos efeitos adversos relatados por seus voluntários como, sensações de queimação no estômago, sensações de formigamento, mudanças na percepção da temperatura corporal e sensibilidade da pele, e náuseas leves. As mudanças agudas induzidas pela Ayahuasca influenciam áreas cerebrais envolvidas em sentimentos, memórias, visão e consciência, permitindo uma introspecção ampliada, além de fornecer uma visibilidade e formação de estratégias para resoluções de problemas da vida (HAMILL et al., 2019a). Além disso, (MABIT, 2007) reporta que alguns dos efeitos psicológicos durante a ingestão da bebida, incluem um senso de autoconfiança, uma nova perspectiva e reinterpretação de conflitos internos e tendência de revelar verdades íntimas, podendo assim, facilitar a psicoterapia.

Já os efeitos crônicos têm sido pouco reportados apesar de existir ampla literatura apontando efeitos transitórios de caráter agudo (DOS SANTOS et al., 2016). Um estudo sobre o efeito crônico encontrou um indício de afinamento da espessura cortical no cíngulo posterior em usuários experientes (BOUSO et al., 2015), área relacionada a rede *Default Mode Network* (rede de modo padrão) que apresenta uma atividade diminuída após ingestão da Ayahuasca, assim como na ingestão de psilocibina (CARHART-HARRIS et al., 2012) e,

também, como efeito da prática de meditação (CARHART-HARRIS et al., 2012). Já o outro estudo de efeito crônico, Bouso e colaboradores (2012) não encontraram os efeitos psicossociais deletérios comumente associados às drogas de abuso, com o uso de longo prazo da bebida e que ainda sugerem ser benéfico para o bem-estar físico, psicológico e espiritual das pessoas. Além disso, foi visto que não ocorre perda cognitiva, deterioração da saúde mental, nem dependência ou tolerância da substância em pessoas que consomem Ayahuasca por muitos anos (BOUSO et al., 2012; MACHADO BRITO-DA-COSTA et al., 2020). Ao contrário, os estudos reportam melhoras nas condições de saúde mental de indivíduos que fazem uso recorrente da Ayahuasca (FOTIOU; GEARIN, 2019) que incluem: depressão (OSÓRIO et al., 2015), ansiedade (JIMÉNEZ-GARRIDO et al., 2020), violência doméstica, (DALDEGAN-BUENO et al., 2022; GROB et al., 1996a) alcoolismo e abuso de drogas (DALDEGAN-BUENO et al., 2022; FÁBREGAS et al., 2010; GROB et al., 1996a).

O crescente interesse da comunidade científica pelo potencial terapêutico Ayahuasca é indicado por Estudos atuais, com sugestões que a bebida pode ser útil para o tratamento de vários transtornos psiquiátricos. (DOMÍNGUEZ-CLAVÉ et al., 2016a; HAMILL et al., 2019b). Evidências preliminares em usuários de ayahuasca a longo prazo não sugerem efeitos prejudiciais, mas possíveis benefícios para a saúde individual e coletiva (MAIA et al., 2023a). É reportado que a Ayahuasca promove alterações neurais (BOUSO et al., 2015; RIBA et al., 2002a), comportamentais (HAMILL et al., 2019b; RIBA et al., 2001b, 2001c) e sistêmicas (RIBA et al., 2003b), porém mais estudos são necessários para investigar mudanças autonômicas e mudanças emocionais relacionados ao uso da bebida. Nesse contexto uma possível ferramenta não invasiva capaz de investigar tais mudanças é a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC).

Assim, se faz necessário investigar o perfil das pessoas que são usuários frequentes da bebida em prol de maiores esclarecimentos dos seus efeitos psicofisiológicos a longo prazo, dentre riscos e benefícios, incluindo a identificação da possibilidade de regular as emoções com o uso da Ayahuasca, somado ao potencial terapêutico do uso dela para tratar transtornos mentais (MAIA et al., 2023b; PALHANO-FONTES et al., 2019; ROSSI et al., 2022). Portanto a fim de constatar as diferenças nas adaptações emocionais entre pessoas que usam a bebida por muitos anos e aquelas que nunca usaram, se busca 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), também pela utilização da VFC para a avaliação da integração neurocardiológica, esse o primeiro estudo a avaliar a VFC em usuários de Ayahuasca.

A variabilidade da frequência cardíaca é uma técnica não invasiva (MULCAHY et al., 2019), que permite a investigação do eixo bidirecional neuro-cardiológico, podendo fazer medidas sobre o predomínio simpático e parassimpático no ritmo cardíaco (THAYER et al., 2012). Da perspectiva do modelo de integração neuro visceral (THAYER; LANE, 2000), a VFC aumentada é associada com melhoras em funções executivas e pode fortalecer a regulação emocional (MATHER; THAYER, 2018). Já a VFC diminuída é associada com a ansiedade (CHENG et al., 2022a; PITTIG et al., 2013), a depressão (AGELINK et al., 2002) e o transtorno de estresse pós-traumático (SHAH et al., 2013), o que indica uma adaptação anormal do sistema nervoso autônomo por influência do sistema nervoso central. Para exemplificar ainda mais a aplicabilidade dessa ferramenta, Kicanski e colaboradores (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. Neste contexto a VFC vem sendo apontada como possível marcador patofisiológico da saúde mental (MULCAHY et al., 2019; TAYLOR et al., 2021), sendo um importante biomarcador para risco de suicídio (MCCALL; ROSENQUIST; MILLER, 2022), uma vez que há uma correlação entre sintomatologia suicida e disfunção da regulação autonômica (BASSETT, 2016a; HAMILTON; ALLOY, 2016a; KEMP et al., 2012; WILSON et al., 2016).

1.2 OBJETIVOS

O objetivo geral deste estudo observacional é avaliar as diferenças neurofisiológicas entre usuários de Ayahuasca experientes e um grupo de sujeitos não usuários (grupo controle). Para este objetivo, serão feitas medidas da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em conjunto com os correlatos psicométricos utilizando questionários.

Portanto, os objetivos específicos:

- Avaliar o efeito neuromodulador sobre o sistema cardiovascular dos indivíduos experientes e grupo controle, através da VFC;
- Avaliar se há diferenças de características psicométricas entre os voluntários experientes e os do grupo controle;

Hipótese 1:

H₀: Não há diferença na VFC entre indivíduos experientes e grupo controle.

H₁: Há diferença na VFC entre indivíduos experientes e grupo controle.

Hipótese 2:

H₀: Não há diferenças de características psicométricas entre os voluntários experientes e os do grupo controle.

H₁: Há diferenças de características psicométricas entre os voluntários experientes e os do grupo controle.

2 REFERENCIAL TEÓRICO**2.1 AYAHUASCA**

Ayahuasca, Daime, Vegetal, Hoasca ou Yajé são alguns dos muitos nomes atribuídos, por diversas culturas, a uma decocção feita de plantas originárias da Amazônia (principalmente *Psychotria viridis* e *Banisteriopsis caapi*) (Figura 1). Ayahuasca é uma palavra de origem indígena (aya = alma, espírito, pessoa morta e waska = corda, liana, cipó ou vinho) que é traduzida do quéchua como cipó dos espíritos ou vinho dos mortos. Esta bebida é utilizada há milênios (MILLER et al; 2019), por mais de 72 grupos indígenas que habitam a Amazônia Ocidental com o objetivo de reencontro com os antepassados (MARTINEZ; ALMEIDA; PINTO, 2009) e para produzir mudanças no humor, pensamento e percepção com a finalidade de facilitar a cura no sentido psicossocial mais amplo (FRECSKA; LUNA, 2006). Empregada no xamanismo, na medicina indígena, na profecia e na vidência, a Ayahuasca, para as tribos indígenas, seria a ferramenta para a compreensão da natureza (Deus e vida), além de indicar a identidade social e a autonomia da tribo (COSTA; FIGUEIREDO; CAZENAVE, 2005) Atualmente, a bebida está incorporada ao contexto religioso de diversas comunidades do Brasil, principalmente as igrejas do Santo Daime e União do Vegetal (UDV), que também estão instaladas no exterior, mas somente aqui no país há religiões reelaboraram as tradições antigas, não só com influências do cristianismo, mas também com influências do espiritismo kardecista e religião afro-brasileira (TROMBONI, 2003).



Figure 1: Ayahuasca

A: Na direita temos a variedade da planta (*Banisteriopsis caapi*) com nódulos em formatos de bolas, conhecida como caupurí na UDV e à esquerda temos a variedade chamada tucunaca com formato cilíndrico em espiral; B: Folhas e frutos da planta *Psychotria viridis* (DOS SANTOS et al., 2015).

Há um interesse crescente entre a ciência e o público leigo em usar a ayahuasca para tratar distúrbios psiquiátricos, como depressão e ansiedade. Possíveis aplicações terapêuticas têm sido sugeridas, e assim, a Ayahuasca já tem sido testada como adjunto no tratamento da dependência ao álcool e outras drogas de abuso, transtorno de estresse pós-traumático, depressão e outros transtornos (ANDERSON, 2012; GROB et al., 1996a).

Em 2018, Uthaug e colegas reportaram que pontuações em escalas para depressão e estresse diminuíram após a cerimônia de Ayahuasca e esse resultado se manteve ainda por 4 semanas (UTHAUG et al., 2018). Estudos neuropsicológicos mostraram que usuários de Ayahuasca de longos períodos tiveram pontuações mais altas para bem-estar e propósito de vida, performaram melhor em tarefas executivas funcionais, apresentaram menores níveis de psicopatologias e obtiveram resultados melhores em um teste de aprendizado auditivo-verbal comparado com um grupo de pessoas que não usam psicodélicos (BOUSO et al., 2012; GROB et al., 1996b; LAWN et al., 2017). Além desses achados, foi reportado que usuários de Ayahuasca de muito anos em contextos religiosos apresentam melhores memória, concentração e senso de significado da vida deles (GROB et al., 1996a). Em conjunto com esses e outras pesquisas (PALHANO-FONTES et al., 2019; PERKINS et al., 2022a;

UTHAUG et al., 2018), se observa o potencial terapêutico da Ayahuasca no tratamento problemas de saúde mental como, depressão e ansiedade (GALVÃO et al., 2018; GALVÃO-COELHO et al., 2020; SANTOS et al., 2007) e estudo preliminares indicam o potencial da Ayahuasca pra lidar com luto, desordens alimentares, transtorno de estresse pós traumático, transtorno de personalidade, Parkinson, Alzheimer, entre outras doenças que acometem a humanidade (BARBOSA et al., 2009; GONZÁLEZ et al., 2019, 2020; LAFRANCE et al., 2017; RENELLI et al., 2020; RUFFELL et al., 2021).

2.1.2 ASPECTOS FISIOLÓGICOS E FARMACOLÓGICOS DA AYAHUASCA

A Decocção contém N, N-Dimetiltriptamina (DMT) da *P. viridis* e também beta carbolinas ou harmala alcaloides, como a harmina, harmalina e tetraidro-harmina, proveniente da *B. caapi* (Fig 2) (ROSSI et al., 2022; SIMÃO et al., 2019). Quando ingerida, induz alterações na percepção somática, emocional e sensorial, além de alterar diversos processos cognitivos (BOUSO et al., 2013; RIBA et al., 2001a, 2003a, 2006). Para se entender o mecanismo de ação da Ayahuasca é interessante compreender a fisiologia associada ao neurotransmissor serotonina, além da metabolização do DMT e das β -carbolinas (ROSSI et al., 2022; SIMÃO et al., 2019).

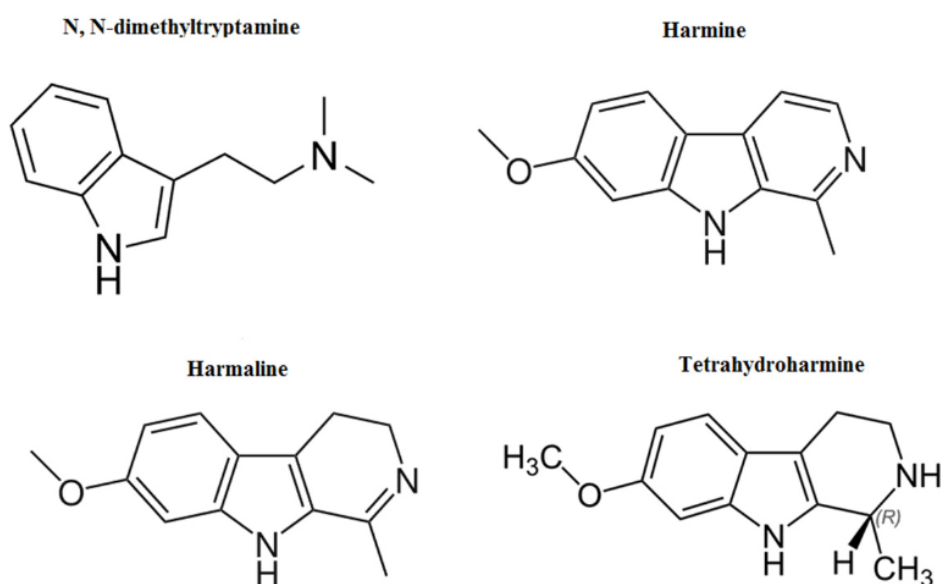


Figure 2: Moléculas da Ayahuasca

Estruturas moleculares dos componentes da Ayahuasca (SIMÃO et al., 2019).

A DMT por possuir semelhança estrutural com a serotonina, está fortemente ligada aos mecanismos de atuação desse neurotransmissor, nos seus diversos receptores, agindo como agonista dos receptores de serotonina 5-HT_{1a}, 5HT_{1b} e do 5-HT_{2a} e 5HT_{2c}(SMITH, 1998), sendo o subtipo 2A o alvo molecular primário (PIERCE; PEROUTKA, 1989; SMITH, 1998). Conforme o tipo de receptor existente no tecido, a 5-HT exercerá diferentes ações(ROSSI et al., 2022; SIMÃO et al., 2019). Os neurônios serotoninérgicos cerebrais estão envolvidos em uma ampla gama de funções tais como sono, humor, sentido da dor, controle da temperatura e regulação da pressão arterial. Além dessas funções fisiológicas normais, a serotonina pode estar relacionada também com condições patológicas, tais como enxaqueca, ansiedade e depressão (GASPAR; LILLESAAAR, 2012)

As β -carbolinas também possuem propriedades psicodélicas se associadas a inibidores da MAO, por serem inibidoras reversíveis da enzima MAO, elas aumentam os níveis de serotonina, dopamina, norepinefrina e epinefrina no cérebro, bloqueando a desaminação dessas aminas e promovendo efeitos sedativos primários (MCKENNA; TOWERS; ABBOTT, 1984). Tal fato pode facilmente ser justificado em função da dose, pois as quantidades de β -carbolinas presentes numa dose de ayahuasca são bem abaixo do limiar de sua atividade psicodélica própria, que são de 300 a 500 mg para harmalina e tetraidro-harmina e de 100 mg para a harmina, porém acima do limiar para atividade como inibidora da MAO (DOMÍNGUEZ-CLAVÉ et al., 2016b).

O efeito agudo da ingestão da ayahuasca exhibe moderados efeitos simpaticomiméticos, estimulação neuroendócrina significativa e um efeito de modulação tempo-dependente na imunidade (BOUSO et al., 2013; SOLER et al., 2016). Também, já foram realizadas uma série de investigações, incluindo avaliações psicológicas e comportamentais (RIBA et al., 2001a, 2003a; SANTOS et al., 2007), fisiológicas como o eletroencefalograma (DOS SANTOS et al., 2011; RIBA et al., 2002b)e medidas neuroendócrinas como do cortisol (DOS SANTOS et al., 2011).

Estudos relacionados ao efeito agudo da Ayahuasca reportaram modificações do sistema nervoso central em processos cognitivos (BOUSO et al., 2013), emocionais (RIBA et al., 2006), perceptuais transitórios (DE ARAUJO et al., 2012), e modificações do sistema nervoso autônomo, com efeitos fisiológicos que incluem elevação transitória da pressão diastólica (RIBA et al., 2001a, 2003a; STRASSMAN; QUALLS, 1994), da frequência

cardíaca (STRASSMAN; QUALLS, 1994) e dilatação da pupila (DOS SANTOS et al., 2012; STRASSMAN; QUALLS, 1994) Dentre as modificações autonômicas citadas anteriormente podemos interpretar que o efeito agudo está relacionado ao aumento do predomínio simpático

Estudos de farmacocinética dos alcalóides presentes na Ayahuasca ainda são escassos na literatura. O tempo para início dos efeitos é de aproximadamente uma hora após a ingestão, esses efeitos aumentam progressivamente até o pico em 01h15min, permanecendo constantes por um período de 45 minutos à uma hora, seguido de mais cerca de 1 hora de efeitos decrescentes, que finalizam em aproximadamente 3-4 horas (OTT, 1999).

A bebida parece ter uma ampla ação no sistema nervoso autônomo, como observado por Callaway e colaboradores em 1999. Eles realizaram um experimento durante uma cerimônia religiosa envolvendo 15 voluntários do sexo masculino com longo histórico de utilização da bebida. Foram feitas medidas psicológicas, fisiológicas e farmacológicas em 3 fases distintas: antes, durante e 24 horas depois da ingestão da Ayahuasca. Com relação aos efeitos psicológicos típicos, a duração deles foi coincidente com os níveis de alcaloides presentes no plasma. Foram realizadas medidas autonômicas que contribuem para interpretação do predomínio simpático, como a medida da frequência cardíaca, pressão arterial, de diâmetro da pupila e temperatura que sofreram aumento durante a ingestão na cerimônia, e outras medidas fisiológicas, como análise do cortisol. Após as 24 da ingestão, foi observada uma redução significativa dos níveis de cortisol, chegando a ficar abaixo dos níveis basais (CALLAWAY et al., 1999).

Em estado subagudo, Riba e colaboradores em (RIBA et al., 2001a) observaram um aumento da conectividade funcional na rede de saliência durante um mapeamento cerebral por imagens de ressonância magnética, que estava correlacionado com níveis alterados de somestesia, indicando mudanças sensoriais táteis e viscerais. Em estudos mais recentes, observou-se efeito da Ayahuasca em mudanças de estado emocional de longo prazo com uma sessão ou poucas sessões de terapia assistida com Ayahuasca (ANDERSEN et al., 2021b; GALVÃO et al., 2018). Além disso, também 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).

2.1.3 LEGISLAÇÃO VIGENTE SOBRE USO DA AYAHUASCA

Nos últimos anos, grupos dessas religiões brasileiras têm se estabelecido nos Estados Unidos e em vários países europeus, incluindo a Alemanha, Inglaterra, França e Espanha, entretanto, o Brasil é o único país a ter o uso da Ayahuasca para fins religiosos amparado por lei (RIBA et al., 2001). O uso religioso da Ayahuasca está regulamentado no Brasil desde 1986, e foi regulamentado mais recentemente também em outros países, incluindo EUA, Bélgica e Holanda (LABATE; FEENEY, 2012) . O uso religioso da Ayahuasca foi reconhecido como prática legal no Brasil em Resolução n, 5 do Conselho Nacional Antidrogas (CONAD), de 04 de novembro de 2004 (CONAD, 2004), considerando a importância de se garantir o direito constitucional ao exercício do culto e à decisão individual com base nos arts, 5o, VI e 215, § 1o da Constituição do Brasil e, também, pela constatação do Grupo Multidisciplinar de Trabalho (GMT) do CONAD de que "há muitas décadas o uso da Ayahuasca vem sendo feito, sem que tenha redundado em qualquer prejuízo social conhecido", O processo de legitimação iniciou-se há mais de 26 anos, com a suspensão provisória das espécies vegetais que a compõe, das listas da Divisão de Medicamentos - DIMED, por Resolução do Conselho Federal de Entorpecentes - CONFEN, nº 06, de 04 de fevereiro de 1986, Suspensão que se tornou definitiva com base em pareceres de 1987 e 1992, indicados em ata do CONFEN, publicada no D,O, de 24 de agosto de 1992 (CONAD, 2004), portanto, a Resolução n, 5 do CONAD dá complementação aos termos do art, 2o, "caput", da Lei 11,343/06: "Ficam proibidas, em todo o território nacional, as drogas, bem como o plantio, a cultura e a exploração de vegetais e substratos dos quais possam ser extraídas ou produzidas drogas, ressalvada a hipótese de autorização legal ou regulamentar, bem como o que estabelece a Convenção de Viena, das Nações Unidas, sobre Substâncias Psicotrópicas, de 1971, a respeito de plantas de uso estritamente ritualístico-religioso"(CONAD, 2010) Por fim, o mesmo relatório do grupo GMT(CONAD, 2010), publica a seguinte Proposição: (a) Devem-se fomentar pesquisas científicas abrangendo as seguintes áreas: farmacologia, bioquímica, clínica, psicologia, antropologia e sociologia, incentivando a multidisciplinaridade; (b) Sugere-se ao CONAD que promova e financie, a partir de 2007, pesquisas relacionadas com o uso e efeitos da Ayahuasca.

2.2 SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO (SNA) E SISTEMA NERVOSO CENTRAL NO CONTROLE DA FREQUENCIA CARDÍACA

O sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático desempenham diversas funções de controle visceral com efeito antagonista e, em sua maioria, de maneira complementar. No coração, o predomínio do simpático permite o aumento da frequência cardíaca (FC), da força de contração e do fluxo sanguíneo, enquanto que o predomínio do parassimpático provocam a redução da FC, da força de contração do músculo auricular, na velocidade de condução dos impulsos pelo nó atrioventricular e do fluxo sanguíneo (GORDAN; GWATHMEY; XIE, 2015; RAJENDRA ACHARYA et al., 2006a). Essa diferença nos efeitos do sistema nervoso autônomo (SNA) no nó sinusal está diretamente relacionada aos diferentes neurotransmissores envolvidos na produção do impulso nervoso de cada sistema. As fibras do sistema nervoso simpático liberam norepinefrina, sendo seus efeitos mais lentos se comparados aos do sistema parassimpático, cujo neurotransmissor é acetilcolina. Assim, a influência parassimpática é a única capaz de produzir mudanças rápidas no padrão dos batimentos cardíacos (THAYER et al., 2012).

Devido à multiplicidade de sinais efetores periféricos e centrais, há uma rede de controle autonômico central, tanto no troco encefálico quanto em diversas regiões corticais. Ela é responsável por estimular ou inibir estes sinais efetores, modulando a frequência cardíaca de acordo com as demandas ambientais (GORDAN; GWATHMEY; XIE, 2015; RAJENDRA ACHARYA et al., 2006a). As estruturas neuroanatômicas envolvidas no controle autonômico central incluem córtex (pré-frontal medial e insular), sistema límbico (córtex cingulado anterior, hipotálamo, núcleo central da amígdala e núcleo leito da estria terminal) e tronco cerebral (substância cinzenta periaquedutal, medula ventrolateral, núcleo parabraquial e núcleo do trato solitário) (APPELHANS; LUECKEN, 2006a). Nota-se que grande parte das estruturas corticais da rede autonômica central está envolvida nos processos de regulação da função dos centros de controle pontinos e bulbares, de controle homeostático, bem como modulação das emoções (MCCORRY, 2007; ŠIMIĆ et al., 2021).

2.3 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC)

O ciclo cardíaco é o intervalo entre uma contração cardíaca e o início da próxima, sendo representado no eletrocardiograma (ECG) a partir das ondas identificadas pelas letras P a T (Figura3)(LABORDE; MOSLEY; THAYER, 2017). O ciclo inicia-se com a despolarização do nó sinusal ao final da diástole e subsequente contração atrial, simbolizado

no traçado eletrocardiográfico pela onda P, então, após a contração atrial, o ECG demarca o aparecimento do complexo QRS pela produção dos potenciais elétricos gerados na despolarização ventricular, sendo o início da sístole. O final do ciclo cardíaco é marcado pela onda de repolarização ventricular da onda T iniciando o relaxamento dos ventrículos e uma nova diástole (MANSUR et al., 2006)

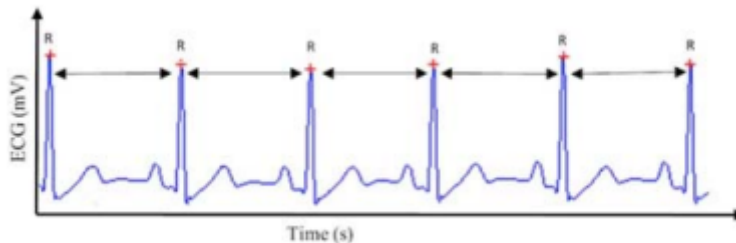


Figure 3: Complexo QRS

Esta figura, representa a forma como a VFC é calculada, baseando nos intervalos R-R do complexo QRS extraídos do sinal do eletrocardiograma (ECG) (LABORDE; MOSLEY; THAYER, 2017).

Os batimentos cardíacos dependem de mecanismos de regulação intrínseca e extrínseca, A primeira é independente do sistema nervoso, sendo a atividade cardíaca elétrica advinda do estímulo ao nó sinoatrial, ao passo que o segundo é decorrente das influências do sistema nervoso simpático e parassimpático (PASCHOAL et al., 2006). A regulação extrínseca, devido às ações antagonistas da dupla inervação do SNA, é responsável por oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos, representados pelo intervalo R-R (Figura3) no traçado eletrocardiográfico (COLUGNATI et al., 2005; RAJENDRA ACHARYA et al., 2006b; VANDERLEI et al., 2009). Esta variação de tempo dos intervalos R-R (iRR) pode ser aferida pelo método não invasivo denominado variabilidade da frequência cardíaca (VFC).

A variabilidade da frequência cardíaca é relacionada com a adaptação do sistema nervoso autônomo aos estímulos internos e externos, sendo dependente da detecção e resposta rápida ao estímulo (APPELHANS; LUECKEN, 2006b; RAJENDRA ACHARYA et al., 2006b; VANDERLEI et al., 2009). A medida da VFC pode ser obtida a partir do eletrocardiograma ou cardiofrequencímetro, aparelho capaz de captar os impulsos elétricos gerados pelo coração através de uma cinta torácica que possui eletrodos e transmiti-los ao monitor (VANDERLEI et al., 2009). O sinal captado é transferido para o software do

cardiofrequencímetro e este sinal refere-se ao valor da FC medido a cada iRR e plotado ao longo do tempo.

Com a gravação do sinal, a análise deste pode ser realizada a partir de métodos lineares e não lineares. O método linear compreende dois domínios: tempo e frequência, ao passo que os métodos não-lineares se referem à análise de flutuações depuradas de tendências, função de correlação, expoente de Hurst, dimensão fractal e o expoente de Lyapunov (F. GODOY, 2005; RAJENDRA ACHARYA et al., 2006b; VANDERLEI et al., 2009). No presente estudo, o objetivo será realizar a análise através de métodos lineares, tempo e frequência e não lineares sendo descritos na Tabela 1 e Figura 5.

Tabela 1: Parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca e origem fisiológica. Adaptado de (ISHAQUE; KHAN; KRISHNAN, 2021)

	Variável	Descrição	Origem Fisiológica
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
	Pnn50	Porcentagem de intervalos RR sinusais normais sucessivos superiores a 50 ms.	Tônus vagal
	Peak-Valley	filtro no domínio do tempo dinamicamente centrado na frequência respiratória exata em curso.	Tônus vagal
Domínio da Frequência	ULF	Frequência ultra baixas	Oscilações circadianas, temperatura central do corpo, metabolismo e sistema renina e angiotensina.
	VLF	Frequência muito baixa	Mecanismos de regulação de longo prazo, termoregulação e regulação hormonal
	LF	Frequência baixa	Atividade simpática e atividade vagal, atividade baroreflex
	HF	Frequência alta	Tônus vagal
	LF/HF	Razão alta frequência/baixa frequência	Atividade simpática e atividade vagal
Índices não lineares	SD1	Desvio padrão-pointcaré plot Crosswise	pouco claro, retrata mudanças rápidas e frequentes na variabilidade da frequência cardíaca.
	SD2	Desvio padrão-pointcaré plot Lengthwise	pouco claro, retrata mudanças a longo prazo na variabilidade da frequência cardíaca.

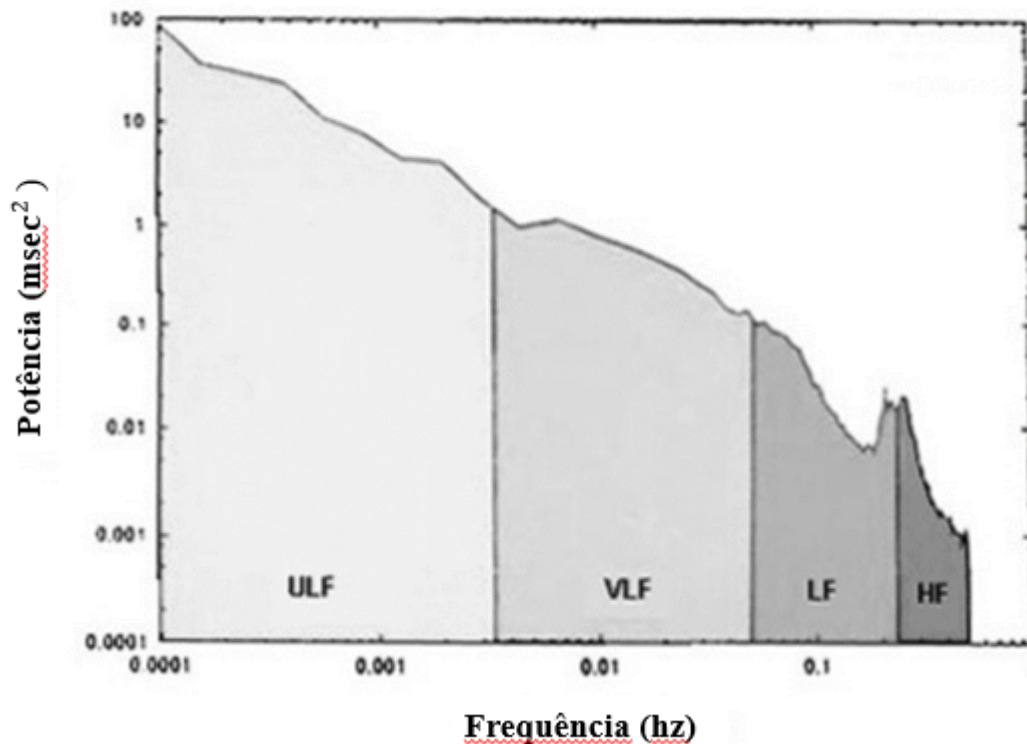


Figure 4: Gráfico logarítmico do espectro da potência da VFC em 24 horas. Adaptado de (KLEIGER; STEIN; BIGGER, 2005)

A banda de alta frequência representa a modulação respiratória e indica a influência parassimpática (vagal, respectivo ao nervo vago) sobre o coração, enquanto a banda de baixa frequência corresponde à ação conjunta da dupla inervação, com influência tanto do sistema nervoso simpático como parassimpático (MALIK et al., 1996). A banda de ultra frequência reflete as oscilações circadianas, temperatura corporal central, metabolismo e sistema renina-angiotensina (BERNTSON et al., 1997) e só é acessada com gravações de 24 horas (KLEIGER; STEIN; BIGGER, 2005). A banda de frequência muito baixa representa mecanismo de regulação de longo prazo, termorregulação e mecanismos hormonais (BERNTSON et al., 1997; MALIK et al., 1996). Além das bandas de frequência, a análise espectral compreende também a razão LF/HF, correspondente às alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA, isto é, balanço simpatovagal sobre o coração (VANDERLEI et al., 2009).

A variação do intervalo R-R é fisiológica e esperada; capaz de ser modificada por mecanismos fisiológicos, como a alteração da variabilidade durante o ciclo respiratório, denominada arritmia sinusal respiratória. Durante a inspiração, há inibição do sistema nervoso

parassimpático temporariamente, o que reflete no aumento da frequência cardíaca neste período, já na expiração, a influência do parassimpático é restabelecida e há diminuição da frequência cardíaca para o estado em repouso (APPELHANS; LUECKEN, 2006b).

Além da respiração, indivíduos saudáveis também apresentam mudanças na variabilidade da frequência cardíaca por outros fatores, como: gênero, idade, ritmo circadiano, emoções, a capacidade funcional e modificações da postura (SHAFFER; GINSBERG, 2017). Mecanismos periféricos, através da ativação de reflexos quimiorreceptores e barorreceptores, podem alterar as características da arritmia sinusal respiratória, como: aumento do retorno venoso, variações da pressão intratorácica e a composição do sangue arterial (PaO₂, PCO₂, pH) (RAJENDRA ACHARYA et al., 2006a)

As métricas de VFC são frequentemente usadas para estratificação de risco, onde desfechos clínicos em uma série de condições crônicas de saúde podem ser previstos por medições anteriores da VFC (DE GEUS et al., 2019). Alterações na dinâmica autonômica com baixa variabilidade da frequência cardíaca derivam de um fator patológico, sendo a VFC biomarcador de doenças, tanto periféricas quanto centrais, tais como: doenças cardiovasculares (BURLACU et al., 2021; LA ROVERE et al., 2003) As Baixas VFC, por exemplo, podem estar associada à mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (HUIKURI; STEIN, 2013; MARTIN et al., 1987), insuficiência cardíaca crônica (NOLAN et al., 1998) infarto do miocárdio (BIGGER et al., 1988, 1992a, 1992b; BUCCELLETTI et al., 2009a, 2009b; CAMM et al., 2004), doenças respiratórias (ALQAHTANI et al., 2023) doenças renais (OLIVEIRA et al., 2014; OYELADE et al., 2021), dor crônica (KOENIG et al., 2014; MEEUS et al., 2013), bulimia nervosa (PESCHEL et al., 2016) transtornos de ansiedade (KEMP; QUINTANA, 2013) depressão e transtornos de humor, dentre outras (BASSETT, 2016b; HAMILTON; ALLOY, 2016b).

No caso dos transtornos mentais os pacientes demonstram uma desregulação da VFC, o que indica uma adaptação anormal do sistema nervoso autônomo por influência cerebral (CHANG et al., 2013; ROYSTER et al., 2012). Neste sentido, a baixa VFC em pacientes depressivos tem uma correlação entre a disfunção da regulação autonômica e a sintomatologia suicida, sugerindo a VFC como biomarcador para risco de suicídio (BASSETT, 2016b; HAMILTON; ALLOY, 2016b; KEMP; QUINTANA, 2013; WILLIAMSON, 2010).

2.4 REGULAÇÃO EMOCIONAL

A fisiologia das emoções é determinada por um conjunto de respostas adaptativas, majoritariamente neurofisiológicas e químicas, em prol da sobrevivência. Ela pode ser

definida como estados corporais, os quais, em maior ou menor proporção, acabam atribuindo um valor fisiológico a eventos no curso de vida (DOLAN, 2002). Neste sentido, “valor” refere-se a uma capacidade do organismo de avaliar se eventos no ambiente são mais ou menos relevantes para a sobrevivência do indivíduo ou do grupo.

O fenômeno emocional apresenta repercussões no sistema nervoso central e periférico (somático e autonômico). A modulação da homeostase representa a ativação de respostas fisiológicas em prol da sobrevivência, por exemplo, o aumento da frequência cardíaca facilita o suprimento energético corporal para atender a uma demanda por um estímulo com relevância para a sobrevivência, como correr ou lutar em uma situação de ameaça a vida, já do ponto de vista central, este fenômeno está intrinsecamente correlacionado a diversos processos comportamentais e cognitivos, como (memória, aprendizagem e tomada de decisão (DOLAN, 2002; KREIBIG, 2010; ŠIMIĆ et al., 2021; THAYER; LANE, 2000).

A avaliação da expressão emocional deriva de três sistemas reativos: (i) a linguagem expressiva e avaliativa; (ii) mudanças fisiológicas mediadas pelo sistema somático e autonômico; e (iii) padrões comportamentais, tais como padrões motores de esquiva/aproximação ou benefícios/déficits de desempenho de uma tarefa (LANG; BRADLEY; CUTHBERT, 1997). O padrão da expressão emocional depende do contexto e da tarefa, sendo a resposta produzida coerente com o estímulo interno e/ou externo apresentado.

No ponto de vista evolutivo, as emoções são provenientes de respostas reflexas simples, sendo concebidas como vestígios dos caracteres animais anteriormente adaptados no curso da evolução (BRITTO; ELIAS, 2009). Entretanto, em seres complexos, sistemas neurais mais elaborados permitem respostas mais diversificadas, conseqüentemente, o comportamento emocional é mais criativo e menos previsível, facilitando a adaptação ao ambiente, por exemplo, a resposta a um estímulo negativo é menos estereotipada e pode variar induzindo tanto a um comportamento de esquiva no caso da fuga, quanto de aproximação no caso do ataque. Da mesma forma, um estímulo positivo não necessariamente desencadeia uma resposta de aproximação, desde que a não-aproximação para este estímulo determine uma recompensa que a aproximação direta não traria (LANG, 1995). Entretanto, muitas destas respostas ainda fazem parte do repertório nos humanos e através de seu estudo é possível investigar as respostas corporais desencadeadas por estímulos específicos.

As duas características motivacionais do comportamento (aproximação ou esquiva) podem ser representadas como parâmetros quantificáveis de valência afetiva (agradável ou desagradável) e intensidade de ativação, os quais definem um espaço hipotético bidimensional. Admite-se que estes dois sistemas motivacionais, apetitivo e defensivo/aversivo, estariam associados com ativação cerebral, autonômica e comportamental, que variariam de acordo com a intensidade da ativação (FELTMAN; ELLIOT, 2012).

A regulação das emoções tem sido definida como estratégias conscientes e/ ou inconscientes para manter, aumentar ou diminuir um ou mais componentes da resposta emocional, incluindo os sentimentos, comportamentos e respostas fisiológicas que constroem as emoções (GROSS, 1998, 2002; JOHN; GROSS, 2004; MAUSS; WILHELM; GROSS, 2003; OCHSNER; GROSS, 2005). As respostas emocionais podem se dar de forma automática quando envolve reações rápidas e inconscientes a estímulos emocionais, como a reação de um perigo eminente (LEDOUX, 1995), ou após uma análise considerável do significado, ambas formas sendo respostas comportamental, experiencial e fisiológica que, juntas, influenciam como respondemos aos desafios e oportunidades percebidos (GROSS, 2002). Enquanto a regulação emocional abrange a capacidade de controlar ou ajustar consciente ou automaticamente essas respostas, podendo dizer que a regulação emocional representa uma habilidade fundamental para a interação social, influenciando diretamente o comportamento e a expressão emocional (LOPES et al., 2005),

Um modelo para explicar o processo de geração da emoção e os mecanismos de regulação subjacentes foi proposto por pesquisadores da Stanford University (GROSS, 1998, 2002). As emoções teriam início com a avaliação de pistas emocionais de origem interna ou externa, quando avaliadas, estas pistas disparariam um conjunto de tendências a respostas envolvendo sistemas fisiológicos, comportamentais e de respostas subjetivas. Assim, uma vez que essas tendências fossem iniciadas, elas poderiam ser moduladas de várias maneiras, dando a forma final à resposta emocional manifestada. Já que as emoções são disparadas a todo o momento, as estratégias de regulação poderiam ser distinguidas em termos de quando surgiriam durante os processos de geração da emoção (GROSS, 2002; JOHN; GROSS, 2004).

No fenômeno de regulação emocional, a adaptabilidade do sistema nervoso autônomo determinará uma resposta coesa ou não aos estímulos percebidos. Indivíduos com SNA

“flexível” /boa adaptação, são capazes de gerar e modular rapidamente os estados fisiológicos e emocionais de acordo com as características situacionais. Em contrapartida, SNA com adaptação anormal/” rígido”, apresenta dificuldade para a gerar e/ou alterar os estados fisiológicos e emocionais de maneira sincrônica com as demandas do ambiente (APPELHANS; LUECKEN, 2006b).

Um estudo utilizando sujeitos supostamente saudáveis evidenciou que os participantes com baixa variabilidade da frequência cardíaca em repouso apresentavam mais dificuldade na regulação emocional, em especial nos parâmetros de inteligência emocional e controle de impulsos, do que os participantes com alta VFC em repouso (WILLIAMS et al., 2015). Portanto, no contexto da variabilidade da frequência cardíaca, indivíduos com SNA “flexível” apresentam alta VFC, enquanto aqueles que possuem adaptação anormal do SNA, baixa VFC (VANDERLEI et al., 2009). Alguns transtornos mentais, incluindo ansiedade, fobia, transtorno de estresse pós-traumático, desordens obsessivo-compulsivas e depressão podem ser caracterizadas pela persistência de emoções negativas, em que a incapacidade de regular as emoções parece influenciar o desenvolvimento e manutenção destas doenças (CAMPBELL-SILLS et al., 2006).

Desta forma, a VFC é um método capaz de avaliar a capacidade cerebral para regular respostas emocionais através do SNA, sendo um marcador da capacidade individual de regulação emocional (APPELHANS; LUECKEN, 2006b). Como a VFC está intimamente relacionada aos processos de regulação emocional que ocorrem no cérebro e que estão comprometidos nestes pacientes, o método tornou-se interesse de estudo para avaliação da influência cerebral sobre o coração e vice-versa, sugerindo uma origem neural para as doenças cardiovasculares e/ou origem cardiovascular para transtornos mentais (LABORDE; MOSLEY; MERTGEN, 2018; MATHER; THAYER, 2018).

3 MATERIAIS 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

A amostra é composta por 33 indivíduos saudáveis de ambos os sexos ($X^2=0,14$), divididos em 2 grupos: (1) um grupo com 15 indivíduos com experiência prévia no uso recorrente da Ayahuasca (\geq dois anos) que fazem uso da bebida em seus respectivos centros religiosos, e (2) um grupo controle com 18 indivíduos. O grupo Ayahuasca possui idade média de 38,6 anos (DP=6,58, Mín=50 Máx=28) e o grupo controle possui idade média de 33,2 anos (DP=13,86, Mín=19, Máx=62) ($p=0,17$).

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

Os critérios de exclusão do estudo para ambos os grupos incluem: indivíduos tabagistas, etilistas, usuários regulares de medicamentos ou outras drogas com ação no SNC, portadores de doença neurológica, cardiopulmonar, autoimune e/ou metabólica conhecidas, musculoesquelética, ou com histórico próprio ou familiar com transtornos mentais.

3.2 AQUISIÇÃO DOS SINAIS FISIOLÓGICOS

A FC instantânea, batimento a batimento, foi coletada por meio de um eletrocardiograma (ECG) sem fio (Wincardio Air, Micromed) com conexão bluetooth. O ECG apresenta uma frequência de amostragem de 1000 Hz, fixado por 4 eletrodos, sendo dois no sexto espaço intercostal na linha hemiclavicular (esquerda e direita), e dois no primeiro espaço intercostal, na linha hemiclavicular (esquerda e direita), com transmissão simultânea, por meio de uma interface USB Wincardio USB®, (MICROMED BIOTECNOLOGIA LTDA., 2018), onde os dados serão transportados e armazenados em um notebook (Intel Core i3-2330M) para serem analisados no software Kubios® (Kubios HRV Standard- versão 3.5.), onde os trechos de cinco minutos mais estáveis serão selecionados e analisados por parâmetros no domínio do tempo, no domínio da frequência, e por parâmetros não lineares.

Eletrocardiógrafo digital (ECG) grava um eletrocardiograma utilizando-se de 3 derivações simultâneas para realização de 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)

Por ser um método não invasivo, é largamente utilizado para avaliar anormalidades cardíacas e estudar a fisiologia da integração neuro-cardiológica. (LORGA FILHO et al., 2013). Além da avaliação diagnóstica, podemos utilizar para verificar desordens emocionais(ZHU; JI; LIU, 2019), e monitorar as alterações autonômicas relacionadas com estados emocionais(GEISLER et al., 2010; HOWELL; HAMILTON, 2022).

3.3 DESENHO EXPERIMENTAL

Previamente ao experimento, os participantes foram orientados a não ingestão de bebidas estimulantes (café, guaraná, refrigerantes, energéticos e chás), a não realização de atividades físicas vigorosas e a ter uma noite de sono adequada na véspera do experimento. Estas orientações foram avaliadas imediatamente antes do início do experimento, a fim de ratificar que os sujeitos seguiram as orientações fornecidas.

No laboratório, a pesquisa foi realizada em um ambiente climatizado com temperatura variando entre 22 e 24°C no período entre às 10 horas até às 16 horas, com o mínimo possível de ruídos sonoro. Os sinais vitais, frequência cardíaca e pressão arterial, foram verificados antes do experimento.

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 Praia vermelha.

3.4 AVALIAÇÃO PSICOMÉTRICA

Todos os voluntários preencheram no total 8 escalas psicométricas auto avaliativas, sendo elas:

- Questionário das Cinco Facetas de *Mindfulness* (FFMQ-BR)(VARGAS DE BARROS, 2014);
- Inventário de Depressão de Beck (BDI-II) (Beck Depression Inventory - BDI) (BECK, 1961),(GORENSTEIN; SILVEIRA; ANDRADE, 1996);
- Escala de Dificuldade de Regulação Emocional (DERS) (GRATZ; ROEMER, 2004) (MACHADO et al., 2020);
- Escala PANAS com traço de afeto positivo (PA) e negativo (NA);(WATSON; CLARK; TELLEGEN, 1988);

- Escala de resiliência ER89 (Eco-Resiliency Scale (BLOCK; KREMEN, 1996);
- Escala (IDATE) de traço de ansiedade (BIAGGIO; NATALICIO; SPIELBERGER, 1977),
- Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) (BENEDETTI et al., 2007) (VESPASIANO; DIAS; CORREA, 2012);
- Questionário sobre a qualidade de vida WHOQOL-Bref,(FLECK et al., 2000).

As facetas de *Mindfulness* serão avaliadas através da Versão Brasileira do Questionário das Cinco Facetas de *Mindfulness* (FFMQ-BR)(VARGAS DE BARROS, 2014). A escala inicialmente criada por Baer e colaboradores (2006) mensura 5 diferentes fatores, sendo eles: (i) observação - percepção de experiências externas e internas; (ii) descrição - colocar palavras ou rotular a experiência interna; (iii) ação com consciência - focar em atividade presente ao invés comportar mecanicamente; (iv) não julgar - experiência interna assumir uma postura não avaliativa em relação a experiência, pensamentos ou emoções presentes; (v) não reagir à experiência interior - permitir que pensamentos e sentimentos venham, sem ser pego ou levado por eles.

O BDI discrimina indivíduos normais de deprimidos ou ansiosos (GORENSTEIN; SILVEIRA; 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 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 (GORENSTEIN; SILVEIRA; ANDRADE, 1996).

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), quando 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 (PA) e negativo (NA)(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 PANAS é bastante usada pela sua conceitualização de ansiedade e depressão e pela sua organização breve e objetiva. Além disso essa escala tem sido muito utilizada por ser considerada uma boa ferramenta de análise subjetiva de bem-estar e adaptabilidade das pessoas (WATSON, 2009; WATSON; CLARK; CAREY, 1988)

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. Quanto maior a pontuação dessa escala, implica a maior resiliência do sujeito (BAASCH; AMORIM; CRUZ, 2015)

O inventário de Traço e estado de ansiedade (IDATE) foi desenvolvido para fornecer escalas autodeclaradas confiáveis e relativamente breves para acessar estados e traços de ansiedade nas práticas clínicas e em pesquisas (SPIELBERGER et al., 1970). O IDATE consiste em 2 escalas de 20 itens para medir a intensidade da ansiedade nos estados emocionais (IDATE- estado) e 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) (BIAGGIO; NATALICIO; SPIELBERGER, 1977).

O Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) (BENEDETTI et al., 2007; VESPASIANO; DIAS; CORREA, 2012) possui perguntas relacionadas às atividades realizadas na última semana anterior à aplicação do questionário e as repostas são classificadas em diferentes categorias: Sedentário, Ativo, Muito ativo e insuficientemente ativo.

O “Sedentário” é aquele que não realiza nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana. 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. Por último, 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 Questionário sobre a qualidade de vida WHOQOL-*Bref* (FLECK et al., 2000; THE WHOQOL GROUP., 1998) 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.

3.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

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 destes dados paramétricos, foi usado o teste-t de Student para comparação entre os grupos. Já para os dados não-paramétricos, foi utilizado o teste Mann Whitney para comparação entre os grupos. O limiar estatístico escolhido para estas análises foi de 0,05.

4 RESULTADOS

As análises estatísticas deste experimento foram realizadas utilizando os dados de ECG da VFC em repouso e as respostas das escalas psicométricas.

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 2).

Tabela 2: Estatística do Domínio do tempo da VFC

	Ayahuasca				Controle				p-valor
	Média	DP	Mín	Máx	Média	DP	Mín	Máx	
Mean RR	884,61	111,88	678,45	1141,90	888,72	139,02	660,93	1142,60	0,93
Mean HR	68,83	8,61	52,54	88,44	69,14	11,20	52,51	90,78	0,93
STD HR	3,72	1,65	1,02	7,53	3,65	1,57	0,81	5,92	0,90
Min HR	60,78	7,35	46,05	78,43	62,43	8,81	47,32	79,45	0,56
Max HR	78,10	9,72	65,25	99,44	78,51	13,65	58,53	103,99	0,92
NNxx*	54,60	39,13	0,00	142,00	74,39	51,90	0,00	188,00	0,22
TINN	238,33	106,76	76,00	453,00	212,83	72,67	77,00	368,00	0,44
Stress index	10,24	4,26	4,12	18,28	10,62	3,52	5,48	18,97	0,79
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	p-valor		
SDNN	44,18	31,76	51,62	41,75	35,93	55,03	0,90		
RMSSD	36,64	28,53	45,28	41,00	31,01	56,44	0,53		
pNNxx	14,91	7,02	21,94	20,53	8,85	32,01	0,42		
HRV triangular index	10,21	8,79	12,00	10,46	9,19	12,23	0,87		

*Limiar significativo $\alpha=0,05$

4.1.2 DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA

Na faixa de frequência baixa (LF- *low frequency*), o grupo Ayahuasca (Peak (Hz) média=0,09, DP=0,02; Power (%) média=59,96; DP=19,50; Power (n.u.) média=62,87, DP=19,82) apresentou maiores índices de baixa frequência (LF: Peak (Hz) p=0,04; Power (%) p =0,02; Power (n.u.) p =0,01) em relação ao grupo controle (Peak (Hz) média=0,11, DP=0,03; Power (%) média=46,47, DP=10,36; Power (n.u.) média=48,82, DP=10,98).

Na faixa de frequência alta (HF- *high frequency*), grupo Ayahuasca (Power (%) média= 35,20; DP: 18,72; Power (n.u.) média=37,10, DP=19,80) apresentou maiores índices da alta frequência (HF: Power (%) $p = 0,01$, Power (n.u.) $p=0,01$) em relação ao grupo controle (Power (%) média=49,43; DP: 10,79; Power (n.u.) média=51,79, DP=10,89).

Na razão entre baixa frequência e alta frequência (LF/HF), o grupo Ayahuasca (Power (ms²) mediana=1,21, 1° Q =0,88, 3° Q=5,09) obteve um maior valor ($p=0,03$) em comparação ao controle (Power (ms²) mediana=0,87, 1° Q =0,73, 3° Q=1,44). (Tabela 3)

Tabela 3: Estatística do Domínio da frequência da VFC.

	Ayahuasca				Controle				
	Média	DP	Mín	Máx	Média	DP	Mín	Máx	p-valor
LF									
Peak (Hz)	0,09	0,02	0,06	0,11	0,11	0,03	0,05	0,15	0,04*
Power (log)	6,84	1,20	4,57	9,02	6,57	0,96	4,35	7,90	0,48
Power (%)	59,96	19,50	24,86	87,71	46,47	10,36	23,83	60,19	0,02*
Power (n.u.)	62,87	19,82	26,31	90,85	48,82	10,98	24,84	65,42	0,01*
HF									
Power (log)	6,19	0,81	4,46	7,31	6,64	0,87	4,54	8,41	0,14
Power (%)	35,20	18,72	8,83	69,65	49,43	10,79	30,56	72,08	0,01*
Power (n.u.)	37,10	19,80	9,14	73,69	51,79	10,89	34,57	75,16	0,01*
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	p-valor		
LF									
Power (ms ²)	940,60	429,70	1875,00	769,10	512,40	1463,00	0,76		
HF									
Peak (Hz)	0,20	0,18	0,27	0,20	0,15	0,30	0,73		
Power (ms ²)	526,60	345,00	956,30	742,70	434,10	1446,00	0,14		
LF/HF									
Power (ms ²)	1,21	0,88	5,09	0,87	0,73	1,44	0,03*		

*Limiar significativo $\alpha=0,05$

4.1.3 NÃO LINEAR

Na análise do domínio não linear da VFC, o grupo Ayahuasca (média=2,1; DP=0,65) apresentou maiores valores (p-valor=0,04) no índice SD1/SD2 em relação ao grupo controle (média=1,76; DP=0,40). O grupo Ayahuasca (média=1,45; DP=0,26) apresentou menores valores (p-valor=0,03) no índice entropia da amostra (SampEn) em relação ao grupo controle (média=1,67; DP=0,24). O grupo Ayahuasca (média=1,17; DP=0,27) apresentou maiores valores (p-valor=0,03) no índice DFA alpha 1 em relação ao grupo controle (média=0,97; DP=0,20). (Tabela 4)

Tabela 4: Estatística Não Linear da VFC

	Ayahuasca				Controle				p-valor
	Média	DP	Mín	Máx	Média	DP	Mín	Máx	
Poincare plot, SD1/SD2	2,19	0,65	1,27	3,43	1,76	0,40	1,13	2,61	0,04*
ApEn	1,03	0,10	0,84	1,22	1,09	0,08	0,98	1,23	0,06
SampEn	1,45	0,26	0,99	1,91	1,67	0,24	1,20	2,09	0,03*
DFA, alpha 1	1,17	0,27	0,81	1,56	0,97	0,20	0,62	1,30	0,03*
DFA, alpha 2	0,27	0,12	0,02	0,44	0,29	0,10	0,15	0,48	0,64
	Mediana		1° Q	3° Q	Mediana		1° Q	3° Q	p-valor
Poincare plot, SD1	25,95		20,21	32,06	29,03		21,96	39,97	0,53
Poincare plot, SD2	58,88		37,99	66,93	51,72		43,52	66,84	0,99

*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= 155,67; DP=15,54) e o grupo controle (média=129,56; DP=20,31). No subdomínio “Observar” o grupo Ayahuasca (média=29,56; DP=6,06) apresentou menor pontuação ($p=0,04$) em comparação ao grupo controle (média= 33,44; DP=4,50). No subdomínio “Descrever” o grupo Ayahuasca (média=34,13; DP=4,19) apresentou maior pontuação ($p=0,002$) em comparação ao grupo

controle (média=26,39; DP=8,77). No subdomínio “Agir com Consciência” o grupo Ayahuasca (média=33,40; DP=4,81) apresentou maior pontuação ($p=0,03$) em comparação ao grupo controle (média=28,56; DP=7,57). No subdomínio “Não julgar” o grupo Ayahuasca (média=31,20; DP=5,32) apresentou menor pontuação ($p<0,01$) em comparação ao grupo controle (média=23,83; DP=5,95). No subdomínio “Sem reatividade” não houve diferença entre os grupos ($p=0,14$) (Tabela 5).

Tabela 5: Estatística dos fatores da escala FFMQ

	Ayahuasca		Controle		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
Total FFMQ	155,67	15,54	129,56	20,31	<0,01*
Observar	29,56	6,06	33,44	4,50	0,04*
Descrever	34,13	4,19	26,39	8,77	<0,01*
Agir com consciência	33,40	4,81	28,56	7,57	0,03*
Não julgar	31,20	5,32	23,83	5,95	<0,01*
Sem reatividade	23,87	5,13	21,22	4,94	0,14

*Limiar significativo $\alpha=0,05$

4.2.2 BDI

O inventário de depressão de Beck indicou menor índice de depressão ($p=0,01$) para o grupo Ayahuasca (Mediana =5,00; 1° Q =1,00; 3° Q =9,00) em relação ao grupo controle (Mediana=9,50; 1° Q=5,75; 3° Q=22,50). (Tabela 6).

Tabela 6: Estatística da escala BDI

	Grupo Ayahuasca			Grupo Controle			p-valor
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	
BDI	5,00	1,00	9,00	9,50	5,75	22,50	0,01*

*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=60,33; DP=11,89) em relação ao grupo

controle (média=81,61; DP=23,69). No subdomínio “Dificuldade em manter comportamento dirigido a objetivos” o grupo Ayahuasca (média=10,00; DP=4,50) teve menor ($p=0,01$) pontuação que o controle (média=14,27; DP=4,54). No subdomínio “Não Aceitação da Resposta Emocional”, o grupo Ayahuasca (Mediana=8,00 1° Q =7,00; 3° Q =10,00), obteve menor pontuação ($p<0,01$) que o grupo controle (Mediana =12,00; 1° Q =9,00; 3° Q =15,00). No subdomínio “Acesso Limitado a Estratégias de Regulação Emocional”, o grupo Ayahuasca (Mediana=12,00 1° Q =10,00; 3° Q =13,00) obteve menor pontuação ($p=0,001$) em relação ao grupo controle (Mediana =16,50; 1° Q =12,75; 3° Q =19,25). No subdomínio “Falta de Clareza Emocional”, o grupo Ayahuasca (Mediana =8,00 1° Q =7,00 3° Q =10,00) obteve menor pontuação ($p=0,04$) em relação ao grupo controle (Mediana =10,00; 1° Q =9,00; 3° Q=13,75) (Tabela 7).

Tabela 7: Estatística da escala DERS

	Ayahuasca			Controle			p-valor
	Média	DP		Média	DP		
DERS TOTAL	60,33	11,89		81,61	23,69		<0,01*
Dificuldade em manter Comportamento Dirigido a Objetivos	10,00	4,50		14,28	4,55		0,01*
Falta de Consciência Emocional	12,27	3,71		14,06	4,22		0,20
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	p-valor
Não Aceitação da Resposta Emocional	8,00	7,00	10,00	12,00	9,00	15,00	<0,01*
Acesso Limitado a Estratégias de Regulação Emocional	12,00	10,00	13,00	16,50	12,75	19,25	<0,01*
Falta de Clareza Emocional	8,00	7,00	10,00	10,00	9,00	13,75	0,04*
Dificuldade em Controlar Impulsos	8,00	7,00	9,00	8,50	7,75	11,50	0,10

Limiar significativo $\alpha=0,05$

4.2.4 PANAS

A escala psicométrica PANAS, mostra que não há diferença ($p=0,41$) no traço de afeto positivo entre os grupos, porém, o grupo Ayahuasca (média=16,27 DP=3,73) apresentou menor traço de afeto negativo ($p<0,01$) em relação ao grupo controle (média=23,56; DP=6,85) (Tabela 8).

Tabela 8: Estatística da escala PANAS

	Ayahuasca			Controle			p-valor
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	
PA	36,00	34,00	39,00	35,00	32,00	38,25	0,41
	Média	DP		Média	DP		p-valor
NA	16,27	3,73		23,56	6,85		<0,01*

Limiar significativo $\alpha=0,05$

4.2.5 RESILIÊNCIA

A escala de resiliência ER-89 não revelou diferenças ($p=0,40$) entre os grupos (Tabela 9)

Tabela 9: Estatística Escala de Resiliência ER89

	Ayahuasca		Controle		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
ER89	42,27	5,89	40,61	5,15	0,40

*Limiar significativo $\alpha=0,05$

4.2.6 IDATE-T

A escala psicométrica IDATE traço indica que o grupo Ayahuasca (Mediana =33,00; 1° Q =29,00; 3° Q=38,00) apresentou menor ($p=0,01$) traço de ansiedade em relação ao grupo controle (Mediana =45,00; 1° Q =38,00; 3° Q=50,00). (Tabela10)

Tabela 10: Estatística IDATE-T

	Ayahuasca			Controle			p-valor
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	
IDATE-T	33,00	29,00	38,00	45,00	38,00	50,50	0,01*

*Limiar significativo $\alpha=0,05$

4.2.8 WHOQOL BREF

Na versão curta do questionário sobre a qualidade de vida da OMS, o grupo Ayahuasca (média=4,06; DP=0,56) obteve (p=0,03) maior pontuação no domínio psicológico em relação ao grupo controle (média=3,53; DP=0,79). Não houve diferenças no domínio físico (p=0,25), no domínio meio-ambiente (p=0,13), no domínio qualidade de vida geral a (p=0,26), no domínio qualidade de vida geral b (p=1,18) e no domínio relações sociais (p=0,54). (Tabela:11).

Tabela 11: Estatística da escala WHOQOL BREF

	Ayahuasca		Controle		p-valor		
	Média	DP	Média	DP			
Domínio físico	4,10	0,52	3,87	0,58	0,25		
Domínio psicológico	4,06	0,56	3,53	0,79	0,03*		
Domínio - meio ambiente	3,89	0,50	3,59	0,62	0,13		
	Mediana	1° Q	3° Q	Mediana	1° Q	3° Q	p-valor
Qualidade de Vida Geral-a	4,00	4,00	5,00	4,00	3,75	4,25	0,26
Qualidade de Vida Geral-b	4,00	4,00	5,00	4,00	2,75	4,00	0,18
Domínio - relações sociais	3,67	3,33	4,33	3,83	3,46	4,00	0,54

*Limiar significativo $\alpha=0,05$

5 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou as diferenças psicométricas e da variabilidade da frequência cardíaca entre usuários de Ayahuasca experientes e um grupo controle, que pode revelar a influência do uso de longo prazo sobre estes parâmetros. Em relação a avaliação psicométrica, o grupo Ayahuasca reportou uma condição geral de saúde mental melhor do que a do grupo controle, apresentando menores pontuações para depressão, ansiedade, afeto negativo, desregulação emocional e na faceta "observar" na subescalas de mindfulness. Além disso, o grupo Ayahuasca apresentou maiores pontuações no questionário de qualidade de vida para o subdomínio psicológico e nas seguintes facetas de mindfulness: "descrever"; "agir com consciência"; e "não julgar". Os dois grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa no afeto positivo, resiliência e nos seguintes subdomínios do questionário de qualidade de vida: físico, meio ambiente e relações sociais. Já em relação aos parâmetros globais da variabilidade da frequência cardíaca, o grupo Ayahuasca obteve uma maior modulação simpátovagal nas variáveis SD2/SD1 e LF/HF. Já nos índices HF e Dfa1, que são parâmetros mais seletivos para a atividade do ramo parassimpático do SNA, o grupo Ayahuasca teve valores menores do que o grupo controle. Além disso, o grupo Ayahuasca teve valores maiores do que o grupo controle no índice LF, que é um parâmetro mais seletivo para a atividade do ramo simpático do SNA. Também, no parâmetro de entropia da amostra SampEn, a regularidade da representação da média dos intervalos RR foi maior no grupo Ayahuasca do que no grupo controle.

As características psicométricas observadas nos resultados do presente estudo estão de acordo com os estudos prévios e sugerem benefícios na saúde mental relacionados ao uso regular da Ayahuasca. As comunidades latino-americanas de povos tradicionais que incorporam regularmente a Ayahuasca em suas práticas demonstram transcrições relacionadas à saúde mental, revelando a profunda conexão entre essa planta sagrada e o bem-estar psicológico (DESMARCHELIER et al., 1996; LUNA, 1984a, 1984b)(Luna, 2011). Já em grupos urbanos, que utilizam Ayahuasca ao longo prazo foi visto impactos benéficos na saúde mental, medido por diferentes constructos, seja menores sintomas de depressão (DOMÍNGUEZ-CLAVÉ et al., 2016; DOS SANTOS; BOUSO, 2019; PALHANO-FONTES et al., 2019; RUFFELL et al., 2021; VAN OORSOUW; TOENNES; RAMAEKERS, 2022), menores sintomas de ansiedade (DALDEGAN-BUENO et al., 2022;

DOS SANTOS et al., 2016a; DOS SANTOS; BOUSO, 2019; PERKINS et al., 2022b; SANTOS et al., 2007), menor traço de afeto negativo (DALDEGAN-BUENO et al., 2022; PERKINS et al., 2022b), menor dificuldade de regulação emocional (DOMÍNGUEZ-CLAVÉ et al., 2019), aumento das facetas de *mindfulness* (QIU; MINDA, 2022; SOLER et al., 2016, 2018) e subdomínio psicológico aumentado no questionário de qualidade de vida (DALDEGAN-BUENO et al., 2022).

Os benefícios na saúde mental relacionados ao uso regular da Ayahuasca também podem estar associados a alterações nos parâmetros da VFC. Os parâmetros simpátovagais LF/HF e SD2/SD1 apresentam-se aumentados no grupo Ayahuasca no presente estudo. Este aumento sugere que o uso regular da Ayahuasca pode promover uma e melhora do bem-estar, como indicado pelo aumento dos parâmetros simpátovagais (HOSHI et al., 2013; PHAM et al., 2021). A modulação simpátovagal o parâmetro essencial para uma resposta saudável e com impacto significativo no bem-estar (VON ROSENBERG et al., 2017). A relação LF/HF é um parâmetro que reflete esta modulação, que é reportada em estudos prévios de forma diminuída em pacientes com ansiedade (CHENG et al., 2022b), depressão (SHINBA, 2014) e até mesmo em pessoas saudáveis apresentam um estado emocional de tristeza (SHI et al., 2017). Vaccarino e colaboradores (2008) observaram que relação LF/HF estava reduzida em um indivíduo com depressão que possuía um gêmeo bivitelino indicando que gêmeos com as mesmas rotinas e condições socioeconômicas apresentavam diferentes padrões de regulação simpátovagal relacionada à saúde mental. Em contrapartida, o aumento dessa relação é observado em voluntários induzidos numa tarefa de valência emocional positiva (SHI et al., 2017).

O parâmetro HF apresenta-se diminuído no grupo Ayahuasca nesse estudo. O índice HF é descrito como um indicador do predomínio da atividade parassimpática sobre o coração pela ação rápida do nervo vago sobre este (ELECTROPHYSIOLOGY, 1996; MCINTOSH et al., 2020; PHAM et al., 2021). Apesar de alguns estudos relatarem que não há diferenças neste índice entre pessoas com altos e baixos traços de ansiedade (RAMÍREZ; ORTEGA; REYES DEL PASO, 2015), outros estudos sugerem que níveis mais baixos de HF podem estar associados a sintomas de ansiedade (LEBEDEVA et al., 2020). Um outro 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). Uma metanálise realizada em 2021 constatou que não há relação entre o efeito de treinamentos baseados em meditação do tipo “*mindfulness*” e aumento nos índices parassimpáticos da VFC em repouso, (Brown et al., 2021). Portanto, os resultados da

atividade parassimpática desse estudo sobre pessoas experientes Ayahuasca não parece corresponder aos resultados psicométricos também encontrados aqui. Além disso, partindo do ponto de vista do efeito de longo prazo da Ayahuasca, seria esperado que um aumento da atividade parassimpática no repouso pudesse indicar os efeitos observado em outros estudos fisiológicos e clínicos associados a maior resiliência e regulação emocional (DOMÍNGUEZ-CLAVÉ et al., 2019), bem-estar (PERKINS et al., 2022b) e menor ansiedade (DOS SANTOS et al., 2016a)

Neste estudo, o grupo Ayahuasca também apresentou um valor maior de LF em relação ao grupo controle. O índice LF é descrito como um indicador referido como um marcador da predominância simpática. Olbrich e colaboradores (2021) realizaram um estudo com LSD, que demonstrou um aumento da predominância simpática correlacionado com os efeitos agudos do LSD. De acordo com a literatura, um possível significado para esse aumento do índice LF em indivíduos saudáveis não está necessariamente relacionado ao estresse ou má adaptação do sistema nervoso, mas sim a um aumento da carga metabólica e do sistema nervoso simpático, motivado por fatores como motivação (PORTNOVA et al., 2023), felicidade (SHI et al., 2017), busca por melhores desempenhos (AZAM et al., 2018; HILGARTER et al., 2021; LUQUE-CASADO et al., 2016; OVERBEEK; VAN BOXTEL; WESTERINK, 2014; PORTNOVA et al., 2023) ou preocupação com o desempenho. (CINAZ et al., 2013; HILGARTER et al., 2021; PORTNOVA et al., 2023)

Nas análises dos parâmetros não lineares da VFC, como a entropia da amostra (SampEn) e o parâmetro DFa1, o grupo Ayahuasca apresentou um menor valor da entropia da amostra comparado ao grupo controle. Estes resultados podem indicar uma maior regularidade dos intervalos RR (LEWIS; SHORT, 2007) com uma excitação simpátovagal e/ou retirada vagal (VIKMAN et al., 1999). As análises da VFC aqui estudadas buscaram compreender o comportamento do sistema nervoso autônomo possivelmente associadas a diferentes sintomas psiquiátricos ou estados cognitivos. Porém, 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 de Flutuação de “destendência” (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 alpha1 são menores do que 1,0 (SASSI et al., 2015). Este índice é dividido em DFa1 e DFa2, sendo o índice DFa1 referente as análises de VFC de curto prazo, como nesse estudo. O grupo Ayahuasca (média: 1,17) obteve maior valor no índice DFAalpha1 em comparação ao controle (média:0,97), o que

parece representar um valor referente em grupos saudáveis, (GEORGIEVA-TSANEVA et al., 2020), descartando assim possíveis indicações de riscos para a saúde, até mesmo quando analisado os valores de médias individuais.

Este estudo tem algumas ressalvas e limitações. Primeiramente, citamos a falta de um pareamento adequado dos participantes nos dois grupos, já que os seguintes fatores podem afetar a variância amostral da VFC: idade (RAMÍREZ; ORTEGA; REYES DEL PASO, 2015), o sexo (GEOVANINI et al., 2020; UMETANI et al., 1998) e a atividade física (DE MEERSMAN, 1993; DOREY; O'BRIEN; KIMMERLY, 2019; MELO et al., 2005). Além disso, o tamanho amostral de participantes deste estudo ainda é pequeno. Isto se deu por causa da adoção de critérios seletivos restritos para recrutamento de um grupo homogêneo, a qual afetou o tamanho dessa amostra. Por exemplo, limitamos o estudo a usuários experiência prévia de uso regular de pelo menos 24 vezes em 2 anos e que não fizeram uso nos 14 dias antecedentes a coleta, que não possuíssem nenhuma doença diagnosticada e que não tomassem nenhuma medicação de uso regular. E como perspectiva futura para trabalho final, esperamos aumentar a quantidade da amostra realizando o pareamento adequado.

Este estudo avaliou as diferenças psicométricas e da variabilidade da frequência cardíaca entre usuários de Ayahuasca experientes e um grupo controle pareado. Em conclusão, os resultados deste estudo revelaram que o grupo Ayahuasca apresentou uma melhor condição de saúde mental em comparação ao grupo controle, e os parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca indicaram uma melhor modulação simpátovagal no grupo Ayahuasca, evidenciada por maiores valores de LF/HF e SD2/SD1. No entanto, o grupo Ayahuasca mostrou uma menor atividade parassimpática, representada pelos índices HF, e um maior predomínio simpático, representado pelo índice LF. Os resultados psicométricos corroboram com estudos anteriores que relataram melhores condições de saúde mental relacionados ao uso regular da Ayahuasca, enquanto que os resultados da variabilidade da frequência cardíaca nos mostra valores parecidos com os encontrados durante efeito agudo de um outro psicodélico. Assim, mais estudos precisam ser realizados sobre os efeitos autonômicos da Ayahuasca e que permitam esclarecer o significado desses efeitos para a saúde. Nesse projeto de mestrado, as coletas ainda estão em andamento com a finalidade de obtermos uma melhor compreensão sobre a adaptação do sistema nervo autônomo relacionado as emoções dos usuários de longo prazo de Ayahuasca. Assim considera-se que esses resultados irão se modificar com o aumento do número de voluntários.

REFERÊNCIAS

AGELINK, M. W. et al. Relationship between major depression and heart rate variability. **Psychiatry Research**, v. 113, n. 1–2, p. 139–149, dez. 2002.

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

ALQAHTANI, J. S. et al. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in COPD. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 10, 17 fev. 2023.

ANDERSEN, K. A. A. et al. Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: A systematic review of modern-era clinical studies. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 143, n. 2, p. 101–118, fev. 2021a.

ANDERSEN, K. A. A. et al. Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: A systematic review of modern-era clinical studies. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 143, n. 2, p. 101–118, fev. 2021b.

ANDERSON, B. T. Ayahuasca as Antidepressant? Psychedelics and Styles of Reasoning in Psychiatry. **Anthropology of Consciousness**, v. 23, n. 1, p. 44–59, mar. 2012.

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.

APPELHANS, B. M.; LUECKEN, L. J. Heart rate variability as an index of regulated emotional responding. **Review of General Psychology**, v. 10, n. 3, p. 229–240, 2006a.

APPELHANS, B. M.; LUECKEN, L. J. Heart Rate Variability as an Index of Regulated Emotional Responding. **Review of General Psychology**, v. 10, n. 3, p. 229–240, 1 set. 2006b.

AZAM, M. A. et al. Stressing the feedback: attention and cardiac vagal tone during a cognitive stress task. **Cognition and Emotion**, v. 32, n. 4, p. 867–875, 19 maio 2018.

BAASCH, D.; AMORIM, L.; CRUZ, R. Qualidades psicométricas de instrumentos de resiliência para adultos. **Revista Borges**, v. 1, 1 jan. 2015.

BAER, R. A. et al. Using self-report assessment methods to explore facets of mindfulness. **Assessment**, v. 13, n. 1, p. 27–45, mar. 2006.

BARBOSA, P. C. R. et al. A Six-Month Prospective Evaluation of Personality Traits, Psychiatric Symptoms and Quality of Life in Ayahuasca-Naïve Subjects. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 41, n. 3, p. 205–212, set. 2009.

BASSETT, D. A literature review of heart rate variability in depressive and bipolar disorders. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 50, n. 6, 23 jun. 2016a.

BASSETT, D. A literature review of heart rate variability in depressive and bipolar disorders. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 50, n. 6, p. 511–519, 23 jun. 2016b.

BECK, A. T. An Inventory for Measuring Depression. **Archives of General Psychiatry**, v. 4, n. 6, p. 561, 1 jun. 1961.

BENEDETTI, T. R. B. et al. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 1, p. 11–16, fev. 2007.

BERNTSON, G. G. et al. Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. **Psychophysiology**, v. 34, n. 6, p. 623–648, nov. 1997.

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.

BIGGER, J. T. et al. Components of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction. **The American Journal of Cardiology**, v. 61, n. 4, p. 208–215, fev. 1988.

BIGGER, J. T. et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. **Circulation**, v. 85, n. 1, p. 164–171, jan. 1992a.

BIGGER, J. T. et al. Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction. **The American Journal of Cardiology**, v. 69, n. 9, p. 891–898, abr. 1992b.

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. Acute effects of ayahuasca on neuropsychological performance: differences in executive function between experienced and occasional users. **Psychopharmacology**, v. 230, n. 3, p. 415–424, 21 dez. 2013.

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.

BREWER, J. A. et al. Meditation experience is associated with differences in default mode network activity and connectivity. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 108, n. 50, p. 20254–20259, 13 dez. 2011.

BRITTO, I. A. G. DE S.; ELIAS, P. V. O. Análise comportamental das emoções. **Psicologia para América Latina**, n. 16, p. 0–0, 2009.

BUCCELLETTI, E. et al. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and metanalysis. **European review for medical and pharmacological sciences**, v. 13, n. 4, p. 299–307, 2009a.

BUCCELLETTI, E. et al. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and metanalysis. **European review for medical and pharmacological sciences**, v. 13, n. 4, p. 299–307, 2009b.

BURLACU, A. et al. Influencing Cardiovascular Outcomes through Heart Rate Variability Modulation: A Systematic Review. **Diagnostics**, v. 11, n. 12, p. 2198, 25 nov. 2021.

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

CAMM, A. J. et al. Mortality in Patients After a Recent Myocardial Infarction. **Circulation**, v. 109, n. 8, p. 990–996, 2 mar. 2004.

CAMPBELL-SILLS, L. et al. Effects of suppression and acceptance on emotional responses of individuals with anxiety and mood disorders. **Behaviour Research and Therapy**, v. 44, n. 9, p. 1251–1263, set. 2006.

CARHART-HARRIS, R. L. et al. Neural correlates of the psychedelic state as determined by fMRI studies with psilocybin. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 109, n. 6, p. 2138–43, 7 fev. 2012.

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.

CHANG, H.-A. et al. Heart rate variability in patients with fully remitted major depressive disorder. **Acta Neuropsychiatrica**, v. 25, n. 1, p. 33–42, 22 fev. 2013.

CHENG, Y. et al. Heart rate variability in patients with anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 76, n. 7, p. 292–302, 27 jul. 2022a.

CHENG, Y. et al. Heart rate variability in patients with anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 76, n. 7, p. 292–302, 27 jul. 2022b.

CINAZ, B. et al. Monitoring of mental workload levels during an everyday life office-work scenario. **Personal and Ubiquitous Computing**, v. 17, n. 2, p. 229–239, fev. 2013.

COLUGNATI, D. B. et al. Avaliação de parâmetros cardíacos em animais com epilepsia: possível causa de morte súbita? **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 63, n. 4, p. 1035–1041, dez. 2005.

CONAD. Conselho Nacional Antidrogas (CONAD). **Diário Oficial da União (DOU) da República Federativa do Brasil, Brasil.Resolução n.4, de 04 de Novembro de 2004.**, 8 nov. 2004.

CONAD. Conselho Nacional Antidrogas (CONAD). **Diário Oficial da União (DOU) da República Federativa do Brasil, Brasil. Resolução n.1, de 25 de Janeiro de 2010**, 25 jan. 2010.

COSTA, M. C. M.; FIGUEIREDO, M. C.; CAZENAVE, S. DE O. S. Ayahuasca: uma abordagem toxicológica do uso ritualístico. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 32, n. 6, p. 310–318, dez. 2005.

DALDEGAN-BUENO, D. et al. Psychosocial and Drug Use Assessment of Regular vs. Non-Regular Ayahuasca Users in a Brazilian Sample: a Web-Based Survey. **Substance Use & Misuse**, v. 57, n. 7, p. 1072–1081, 7 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.

DE GEUS, E. J. C. et al. Should heart rate variability be “corrected” for heart rate? Biological, quantitative, and interpretive considerations. **Psychophysiology**, v. 56, n. 2, p. e13287, fev. 2019.

DE MEERSMAN, R. E. Heart rate variability and aerobic fitness. **American Heart Journal**, v. 125, n. 3, p. 726–731, mar. 1993.

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.

DOLAN, R. J. Emotion, Cognition, and Behavior. **Science**, v. 298, n. 5596, p. 1191–1194, 8 nov. 2002.

DOMÍNGUEZ-CLAVÉ, E. et al. Ayahuasca: Pharmacology, neuroscience and therapeutic potential. **Brain Research Bulletin**, v. 126, p. 89–101, set. 2016a.

DOMÍNGUEZ-CLAVÉ, E. et al. Ayahuasca: Pharmacology, neuroscience and therapeutic potential. **Brain Research Bulletin**, v. 126, p. 89–101, set. 2016b.

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, 7 fev. 2019.

DOREY, T. W.; O'BRIEN, M. W.; KIMMERLY, D. S. The influence of aerobic fitness on electrocardiographic and heart rate variability parameters in young and older adults. **Autonomic Neuroscience**, v. 217, p. 66–70, mar. 2019.

DOS SANTOS, R. et al. Study finds ayahuasca administration associated with antidepressant effects. **MAPS Bulletin (Bulletin from the Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies)**, v. 25, p. 42–45, 1 dez. 2015.

DOS SANTOS, R. G. et al. Autonomic, Neuroendocrine, and Immunological Effects of Ayahuasca. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 31, n. 6, p. 717–726, dez. 2011.

DOS SANTOS, R. G. et al. Pharmacology of ayahuasca administered in two repeated doses. **Psychopharmacology**, v. 219, n. 4, p. 1039–1053, 13 fev. 2012.

DOS SANTOS, R. G. et al. Antidepressive and anxiolytic effects of ayahuasca: a systematic literature review of animal and human studies. **Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)**, v. 38, n. 1, p. 65–72, mar. 2016a.

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. 2016b.

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.

F. GODOY, M. ; T. T. I. ; R. C. P. The relevance of nonlinear dynamic analysis (Chaos Theory) to predict morbidity and mortality in patients undergoing surgical myocardial revascularization. **Arq Ciênc Saúde**, v. 12, n. 4, p. 167–171, out. 2005.

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.

FELTMAN, R.; ELLIOT, A. J. Approach and Avoidance Motivation. Em: **Encyclopedia of the Sciences of Learning**. Boston, MA: Springer US, 2012. p. 286–288.

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.

FOTIOU, E.; GEARIN, A. K. Purging and the body in the therapeutic use of ayahuasca. **Social Science & Medicine**, v. 239, p. 112532, out. 2019.

FRECSKA, E.; LUNA, L. The adverse effects of hallucinogens from intramural perspective. **Neuropsychopharmacologia Hungarica: a Magyar Pszichofarmakológiai Egyesület lapja = official journal of the Hungarian Association of Psychopharmacology**, v. 8, p. 189–200, 1 dez. 2006.

GALVÃO, A. C. DE M. et al. Cortisol Modulation by Ayahuasca in Patients With Treatment Resistant Depression and Healthy Controls. **Frontiers in Psychiatry**, v. 9, 8 maio 2018.

GALVÃO-COELHO, N. L. et al. Changes in inflammatory biomarkers are related to the antidepressant effects of Ayahuasca. **Journal of Psychopharmacology**, v. 34, n. 10, p. 1125–1133, 10 out. 2020.

GASPAR, P.; LILLESAAR, C. Probing the diversity of serotonin neurons. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 367, n. 1601, p. 2382–2394, 5 set. 2012.

GEISLER, F. C. M. et al. The impact of heart rate variability on subjective well-being is mediated by emotion regulation. **Personality and Individual Differences**, v. 49, n. 7, p. 723–728, nov. 2010.

GEORGIEVA-TSANEVA, G. et al. Cardio-Diagnostic Assisting Computer System. **Diagnostics**, v. 10, n. 5, p. 322, 19 maio 2020.

GEOVANINI, G. R. et al. Age and Sex Differences in Heart Rate Variability and Vagal Specific Patterns - Baependi Heart Study. **Global heart**, v. 15, n. 1, p. 71, 21 out. 2020.

GONZÁLEZ, D. et al. Potential Use of Ayahuasca in Grief Therapy. **OMEGA - Journal of Death and Dying**, v. 79, n. 3, p. 260–285, 30 ago. 2019.

GONZÁLEZ, D. et al. Therapeutic potential of ayahuasca in grief: a prospective, observational study.

Psychopharmacology, v. 237, n. 4, p. 1171–1182, 14 abr. 2020.

GORDAN, R.; GWATHMEY, J. K.; XIE, L.-H. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function. **World Journal of Cardiology**, v. 7, n. 4, p. 204, 2015.

GORENSTEIN, C.; SILVEIRA, L. H.; ANDRADE, G. **Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian Subjects Transcultural Psychiatry and Indigenous Populations View project Fear of Heights: postural balance and cognitive performance View project.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/14466630>>.

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. 1996a.

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. 1996b.

GROSS, J. J. The Emerging Field of Emotion Regulation: An Integrative Review. **Review of General Psychology**, v. 2, n. 3, p. 271–299, 1 set. 1998.

GROSS, J. J. Emotion regulation: Affective, cognitive, and social consequences. **Psychophysiology**, v. 39, n. 3, p. S0048577201393198, maio 2002.

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

HAMILL, J. et al. Ayahuasca: Psychological and Physiologic Effects, Pharmacology and Potential Uses in Addiction and Mental Illness. **Current Neuropharmacology**, v. 17, n. 2, p. 108–128, 7 jan. 2019a.

HAMILL, J. et al. Ayahuasca: Psychological and Physiologic Effects, Pharmacology and Potential Uses in Addiction and Mental Illness. **Current Neuropharmacology**, v. 17, n. 2, p. 108–128, 7 jan. 2019b.

HAMILTON, J. L.; ALLOY, L. B. Atypical reactivity of heart rate variability to stress and depression across development: Systematic review of the literature and directions for future research. **Clinical Psychology Review**, v. 50, dez. 2016a.

HAMILTON, J. L.; ALLOY, L. B. Atypical reactivity of heart rate variability to stress and depression across development: Systematic review of the literature and directions for future research. **Clinical Psychology Review**, v. 50, p. 67–79, dez. 2016b.

HILGARTER, K. et al. Phasic heart rate variability and the association with cognitive performance: A cross-sectional study in a healthy population setting. **PLoS ONE**, v. 16, n. 3 March, 1 mar. 2021.

HOWELL, B. C.; HAMILTON, D. A. Baseline heart rate variability (HRV) and performance during a set-shifting visuospatial learning task: The moderating effect of trait negative affectivity (NA) on behavioral flexibility☆. **Physiology & Behavior**, v. 243, p. 113647, jan. 2022.

HUIKURI, H. V.; STEIN, P. K. Heart Rate Variability in Risk Stratification of Cardiac Patients. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 56, n. 2, p. 153–159, set. 2013.

ISHAQUE, S.; KHAN, N.; KRISHNAN, S. Trends in Heart-Rate Variability Signal Analysis. **Frontiers in Digital Health**, v. 3, 25 fev. 2021.

JIMÉNEZ-GARRIDO, D. F. et al. Effects of ayahuasca on mental health and quality of life in naïve users: A longitudinal and cross-sectional study combination. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 4075, 5 mar. 2020.

JOHN, O. P.; GROSS, J. J. Healthy and Unhealthy Emotion Regulation: Personality Processes, Individual Differences, and Life Span Development. **Journal of Personality**, v. 72, n. 6, p. 1301–1334, dez. 2004.

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.

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.

KEMP, A. H. et al. Depression, Comorbid Anxiety Disorders, and Heart Rate Variability in Physically Healthy, Unmedicated Patients: Implications for Cardiovascular Risk. **PLoS ONE**, v. 7, n. 2, 15 fev. 2012.

KEMP, A. H.; QUINTANA, D. S. The relationship between mental and physical health: Insights from the study of heart rate variability. **International Journal of Psychophysiology**, v. 89, n. 3, p. 288–296, set. 2013.

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.

KLEIGER, R. E.; STEIN, P. K.; BIGGER, J. T. Heart Rate Variability: Measurement and Clinical Utility. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 10, n. 1, p. 88–101, jan. 2005.

KLIGFIELD, P. et al. **Recommendations for the standardization and interpretation of the**

electrocardiogram: Part I: The electrocardiogram and its technology: A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, mar. 2007.

KOENIG, J. et al. Heart rate variability and experimentally induced pain in healthy adults: A systematic review. ***European Journal of Pain***, v. 18, n. 3, p. 301–314, mar. 2014.

KREIBIG, S. D. Autonomic nervous system activity in emotion: A review. ***Biological Psychology***, v. 84, n. 3, p. 394–421, jul. 2010.

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.

LA ROVERE, M. T. et al. Short-Term Heart Rate Variability Strongly Predicts Sudden Cardiac Death in Chronic Heart Failure Patients. ***Circulation***, v. 107, n. 4, p. 565–570, 4 fev. 2003.

LABATE, B. C.; FEENEY, K. Ayahuasca and the process of regulation in Brazil and internationally: Implications and challenges. ***International Journal of Drug Policy***, v. 23, n. 2, p. 154–161, mar. 2012.

LABORDE, S.; MOSLEY, E.; MERTGEN, A. Vagal Tank Theory: The Three Rs of Cardiac Vagal Control Functioning – Resting, Reactivity, and Recovery. ***Frontiers in Neuroscience***, v. 12, 10 jul. 2018.

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. ***Front. Psychol***, v. 8, p. 213, 2017.

LAFRANCE, A. et al. Nourishing the Spirit: Exploratory Research on Ayahuasca Experiences along the Continuum of Recovery from Eating Disorders. ***Journal of Psychoactive Drugs***, v. 49, n. 5, p. 427–435, 20 out. 2017.

LANG, P. J. The emotion probe: Studies of motivation and attention. ***American Psychologist***, v. 50, n. 5, p. 372–385, maio 1995.

LANG, P. J.; BRADLEY, M. M.; CUTHBERT, B. N. Motivated attention: Affect, activation, and action. Em: **Attention and orienting: Sensory and motivational processes**. Mahwah, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates Publishers, 1997. p. 97–135.

LAWN, W. et al. Well-being, problematic alcohol consumption and acute subjective drug effects in past-year ayahuasca users: a large, international, self-selecting online survey. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 15201, 9 nov. 2017.

LEBEDEVA, N. N. et al. Correlation between Measures of Anxiety and Heart Rate Variability in Men and Women with Affective Disorders. **Neuroscience and Behavioral Physiology**, v. 50, n. 6, p. 743–749, 2 jul. 2020.

LEDOUX, J. E. Emotion: Clues from the Brain. **Annual Review of Psychology**, v. 46, n. 1, p. 209–235, jan. 1995.

LEWIS, M. J.; SHORT, A. L. Sample entropy of electrocardiographic RR and QT time-series data during rest and exercise. **Physiological Measurement**, v. 28, n. 6, p. 731–744, 1 jun. 2007.

LOPES, P. N. et al. Emotion Regulation Abilities and the Quality of Social Interaction. **Emotion**, v. 5, n. 1, p. 113–118, 2005.

LORGA FILHO, A. et al. Recommendations of the Brazilian Society of Cardiac Arrhythmias for Holter Monitoring Services. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2013.

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.

LUQUE-CASADO, A. et al. Heart rate variability and cognitive processing: The autonomic response to task demands. **Biological Psychology**, v. 113, p. 83–90, jan. 2016.

MABIT, J. Psychedelic Medicine New Evidence for Hallucinogenic Substances as Treatments. 2007.

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

MACHADO 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.

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

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

MALIK, M. et al. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, v. 17, n. 3, p. 354–381, 1 mar. 1996.

MANSUR, P. H. G. et al. Análise de registros eletrocardiográficos associados ao infarto agudo do miocárdio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 2, ago. 2006.

MARTIN, G. J. et al. Heart rate variability and sudden death secondary to coronary artery disease during ambulatory electrocardiographic monitoring. **The American Journal of Cardiology**, v. 60, n. 1, p. 86–89, jul. 1987.

MARTINEZ, S. T.; ALMEIDA, M. R.; PINTO, A. C. Alucinógenos naturais: um voo da Europa Medieval ao Brasil. **Química Nova**, v. 32, n. 9, p. 2501–2507, 2009.

MATHER, M.; THAYER, J. F. How heart rate variability affects emotion regulation brain networks. **Current Opinion in Behavioral Sciences**, v. 19, p. 98–104, fev. 2018.

MAUSS, I. B.; WILHELM, F. H.; GROSS, J. J. Autonomic recovery and habituation in social anxiety. **Psychophysiology**, v. 40, n. 4, p. 648–653, jul. 2003.

MCCALL, W. V.; ROSENQUIST, P. B.; MILLER, B. J. Development of Autonomic Nervous System Assays as Point-of-Care Tests to Supplement Clinical Judgment in Risk Assessment for Suicidal Behavior: A Review. **Current Psychiatry Reports**, v. 24, n. 1, p. 11–21, 25 jan. 2022.

MCCORRY, L. K. Physiology of the Autonomic Nervous System. **American Journal of Pharmaceutical Education**, v. 71, n. 4, p. 78, set. 2007.

MCKENNA, D. J.; TOWERS, G. H. N.; ABBOTT, F. Monoamine oxidase inhibitors in South American hallucinogenic plants: Tryptamine and β -carboline constituents of Ayahuasca. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 10, n. 2, p. 195–223, abr. 1984.

MEEUS, M. et al. Heart rate variability in patients with fibromyalgia and patients with chronic fatigue syndrome: A systematic review. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 43, n. 2, p. 279–287, out. 2013.

MELO, R. C. et al. Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 38, n. 9, p. 1331–1338, set. 2005.

MICROMED BIOTECNOLOGIA LTDA. **MANUAL DO USUÁRIO WINCARDIO AIR**. , 2018.

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, 4 jun. 2019.

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.

NOLAN, J. et al. Prospective Study of Heart Rate Variability and Mortality in Chronic Heart Failure. **Circulation**, v. 98, n. 15, p. 1510–1516, 13 out. 1998.

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.

OCHSNER, K.; GROSS, J. The cognitive control of emotion. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 9, n. 5, p. 242–249, maio 2005.

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, 27 jun. 2021.

OLIVEIRA, C. A. DE et al. Depressed cardiac autonomic modulation in patients with chronic kidney disease. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 36, n. 2, p. 155–162, 2014.

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.

OTT, J. Pharmahuasca: Human Pharmacology of Oral DMT Plus Harmine. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 31, n. 2, p. 171–177, abr. 1999.

OVERBEEK, T. J. M.; VAN BOXTEL, A.; WESTERINK, J. H. D. M. Respiratory sinus arrhythmia responses to cognitive tasks: Effects of task factors and RSA indices. **Biological Psychology**, v. 99, n. 1, p. 1–14, 2014.

OYELADE, T. et al. Heart rate variability in patients with cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. **Physiological Measurement**, v. 42, n. 5, p. 055003, 1 maio 2021.

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, 1 mar. 2019.

PASCHOAL, M. et al. Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 10, n. 4, p. 413–419, dez. 2006.

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, 26 out. 2022a.

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, 26 out. 2022b.

PESCHEL, S. K. V. et al. A systematic review on heart rate variability in Bulimia Nervosa. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 63, p. 78–97, abr. 2016.

PIERCE, P. A.; PEROUTKA, S. J. Hallucinogenic drug interactions with neurotransmitter receptor binding sites in human cortex. **Psychopharmacology**, v. 97, n. 1, p. 118–122, jan. 1989.

PITTIG, A. et al. Heart rate and heart rate variability in panic, social anxiety, obsessive–compulsive, and generalized anxiety disorders at baseline and in response to relaxation and hyperventilation. **International Journal of Psychophysiology**, v. 87, n. 1, p. 19–27, jan. 2013.

PORTNOVA, G. V. et al. Autonomic and Behavioral Indicators on Increased Cognitive Loading in Healthy Volunteers. **Neuroscience and Behavioral Physiology**, 2023.

RAJENDRA ACHARYA, U. et al. Heart rate variability: a review. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 44, n. 12, p. 1031–1051, 17 dez. 2006a.

RAJENDRA ACHARYA, U. et al. Heart rate variability: a review. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 44, n. 12, p. 1031–1051, 17 dez. 2006b.

RAMÍREZ, E.; ORTEGA, A. R.; REYES DEL PASO, G. A. Anxiety, attention, and decision making: The moderating role of heart rate variability. **International Journal of Psychophysiology**, v. 98, n. 3, p. 490–496, dez. 2015.

RENELLI, M. et al. An exploratory study of experiences with conventional eating disorder treatment and ceremonial ayahuasca for the healing of eating disorders. **Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity**, v. 25, n. 2, p. 437–444, 24 abr. 2020.

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. Subjective effects and tolerability of the South American psychoactive beverage Ayahuasca in healthy

volunteers. **Psychopharmacology**, v. 154, n. 1, p. 85–95, 22 fev. 2001b.

RIBA, J. et al. Psychometric assessment of the Hallucinogen Rating Scale☆. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 62, n. 3, p. 215–223, 1 maio 2001c.

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. 2002a.

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. 2002b.

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. 2003a.

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. 2003b.

RIBA, J. et al. Increased frontal and paralimbic activation following ayahuasca, the pan-amazonian inebriant. **Psychopharmacology**, v. 186, n. 1, p. 93–98, 31 maio 2006.

RODRIGUES, L. S. et al. Effects of ayahuasca and its alkaloids on substance use disorders: an updated (2016–2020) systematic review of preclinical and human studies. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 272, n. 4, p. 541–556, 29 jun. 2022.

ROSSI, G. N. et al. Molecular Pathways of the Therapeutic Effects of Ayahuasca, a Botanical Psychedelic and Potential Rapid-Acting Antidepressant. **Biomolecules**, v. 12, n. 11, p. 1618, 2 nov. 2022.

ROYSTER, E. B. et al. Changes in Heart Rate Variability of Depressed Patients after Electroconvulsive Therapy. **Cardiovascular Psychiatry and Neurology**, v. 2012, p. 1–8, 27 ago. 2012.

RUFFELL, S. G. D. et al. Ceremonial Ayahuasca in Amazonian Retreats—Mental Health and Epigenetic Outcomes From a Six-Month Naturalistic Study. **Frontiers in Psychiatry**, v. 12, 9 jun. 2021.

SANTOS, R. G. et al. Effects of ayahuasca on psychometric measures of anxiety, panic-like and hopelessness in Santo Daime members. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 112, n. 3, p. 507–513, jul. 2007.

SASSI, R. et al. Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society. **Europace**, v. 17, n. 9, p. 1341–1353, set. 2015.

SCHULTES, R. E. Hallucinogens of plant origin. **Science**, v. 163 3864, p. 245–54, 1969a.

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

SCHULTES, R. E.; HOFMANN, A.; RÄTSCH, C. **Plants of the Gods: Their Sacred, Healing, and Hallucinogenic Powers**. 1992.

SHAFFER, F.; GINSBERG, J. P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. **Frontiers in Public Health**, v. 5, 28 set. 2017.

SHAH, A. J. et al. Posttraumatic Stress Disorder and Impaired Autonomic Modulation in Male Twins. **Biological Psychiatry**, v. 73, n. 11, p. 1103–1110, jun. 2013.

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, 5 ago. 2017.

SHINBA, T. Altered autonomic activity and reactivity in depression revealed by heart-rate variability measurement during rest and task conditions. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 68, n. 3, p. 225–233, mar. 2014.

SIMÃO, A. Y. et al. medicines Toxicological Aspects and Determination of the Main Components of Ayahuasca: A Critical Review. 2019.

ŠIMIĆ, G. et al. Understanding Emotions: Origins and Roles of the Amygdala. **Biomolecules**, v. 11, n. 6, p. 823, 31 maio 2021.

SMITH, R. Agonist Properties of N,N-Dimethyltryptamine at Serotonin 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} Receptors. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 61, n. 3, p. 323–330, nov. 1998.

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.

SPIELBERGER, C. D. et al. State-trait anxiety inventory (STAI). **BiB**, v. 2010, 1 jan. 1970.

SPITZER, M. et al. Increased activation of indirect semantic associations under psilocybin. **Biological Psychiatry**, v. 39, n. 12, p. 1055–1057, jun. 1996.

STEVENS, J. D. **Storming Heaven: LSD and the American Dream**. 1987.

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.

TAYLOR, M. R. et al. Objectifying the Subjective: The Use of Heart Rate Variability as a Psychosocial Symptom Biomarker in Hospice and Palliative Care Research. **Journal of pain and symptom management**, v. 62, n. 3, p. e315–e321, set. 2021.

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 WHOQOL GROUP. Development of the World Health Organization WHOQOL-bref. Quality of Life Assessment 1998. **Psychol Med**, v. 28, p. 551–8, 1998.

TROMBONI, M. O uso ritual da ayahuasca. **Mana**, v. 9, n. 2, p. 211–215, out. 2003.

UMETANI, K. et al. Twenty-Four Hour Time Domain Heart Rate Variability and Heart Rate: Relations to Age and Gender Over Nine Decades. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 31, n. 3, p. 593–601, mar. 1998.

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, 13 out. 2018.

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.

VARGAS DE BARROS, V. **Validity Evidence of the Brazilian Version of the Five Facet Mindfulness Questionnaire (FFMQ) 1 Evidências de Validade da Versão Brasileira do Questionário das Cinco Facetas de Mindfulness (FFMQ-BR)**. [s.l: s.n.].

VATTANO, A. J. *Psychedelic Drugs Reconsidered*. By Lester Grinspoon and James B. Bakalar. New York: Basic Books, 1979. 343 pp. \$15.95 cloth. **Children & Schools**, v. 4, n. 1, p. 71–72, out. 1981.

VESPASIANO, B. S.; DIAS, R.; CORREA, D. A. A Utilização do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) como Ferramenta Diagnóstica do Nível de Aptidão Física: Uma Revisão no Brasil. **Saúde em Revista**, v. 12, n. 32, p. 49–54, 31 dez. 2012.

VIKMAN, S. et al. Altered Complexity and Correlation Properties of R-R Interval Dynamics Before the Spontaneous Onset of Paroxysmal Atrial Fibrillation. **Circulation**, v. 100, n. 20, p. 2079–2084, 16 nov. 1999.

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.

VON ROSENBERG, W. et al. Resolving Ambiguities in the LF/HF Ratio: LF-HF Scatter Plots for the Categorization of Mental and Physical Stress from HRV. **Frontiers in Physiology**, v. 8, 14 jun. 2017.

WATSON, D. Differentiating the Mood and Anxiety Disorders: A Quadripartite Model. **Annual Review of Clinical Psychology**, v. 5, n. 1, p. 221–247, 1 abr. 2009.

WATSON, D.; CLARK, L. A.; CAREY, G. Positive and negative affectivity and their relation to anxiety and depressive disorders. **Journal of Abnormal Psychology**, v. 97, n. 3, p. 346–353, ago. 1988.

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, p. 261, 2015.

WILLIAMSON, J. W. The relevance of central command for the neural cardiovascular control of exercise. **Experimental Physiology**, v. 95, n. 11, p. 1043–1048, 1 nov. 2010.

WILSON, S. T. et al. Heart rate variability and suicidal behavior. **Psychiatry Research**, v. 240, jun. 2016.

ZHU, J.; JI, L.; LIU, C. Heart rate variability monitoring for emotion and disorders of emotion. **Physiological Measurement**, v. 40, n. 6, p. 064004, 1 jul. 2019.

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 .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.

Confirmo 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