

Importância histórica, química e farmacológica dos alucinógenos naturais alcaloidais

Alda Ernestina dos Santos ⁽¹⁾

Data de submissão: 16/3/2021. Data de aprovação: 17/8/2021.

Resumo – Produtos naturais alucinógenos constituem um importante e interessante grupo de substâncias, em especial os alcaloides, classe de substâncias para as quais são observadas inúmeras atividades biológicas e farmacológicas, incluindo as propriedades alucinógenas apresentadas por várias espécies vegetais que contêm tais metabólitos. Reconhecendo-se a importância histórica, química e farmacológica dos alucinógenos alcaloidais, este estudo teve por objetivo abordar e discutir, com base na literatura específica, aspectos relevantes sobre a história, a química e a farmacologia de alucinógenos naturais alcaloidais clássicos, como: DMT, escopolamina, harmina, hiosciamina, ibogaína, LSA, mescalina, psilocibina e psilocina.

Palavras-chave: Alucinógenos. Produtos Naturais. Alcaloides. Química. Farmacologia.

Historical, chemical and pharmacological importance of natural alkaloidal hallucinogens

Abstract – Hallucinogenic natural products constitute an important and interesting group of substances. The alkaloids, in particular, are a class of substances for which numerous biological and pharmacological activities are observed, including the hallucinogenic properties presented by several plant species that contain such metabolites. Recognizing the historical, chemical and pharmacological importance of alkaloid hallucinogens, this study aimed to address and discuss, based on specific literature, relevant aspects of the history, chemistry and pharmacology of classical alkaloid natural hallucinogens such as: DMT, scopolamine, harmine, hyoscyamine, ibogaine, LSA, mescaline, psilocybin and psilocin.

Keywords: Hallucinogens. Natural Product Chemistry. Alkaloid. Chemistry. Pharmacology.

Introdução

Desde tempos remotos os produtos naturais são utilizados pela humanidade, e acredita-se que a ingestão de ervas e folhas com o intuito de aliviar dores e curar doenças tenha sido uma das primeiras formas de utilização dessa classe de substâncias pelo homem (VIEGAS-JUNIOR *et al.*, 2006).

No que diz respeito aos alucinógenos naturais, segundo McKenna (1996), foi por meio da experiência do uso por xamãs, bruxas, herbalistas e alquimistas que as propriedades alucinógenas de diversas plantas foram descobertas e experimentadas, de forma que tais espécies passaram a fazer parte da cultura e tradição de diferentes grupos étnicos, seitas e religiões, em muitas das quais seu uso se faz ainda presente.

Os produtos naturais alucinógenos constituem um grupo de substâncias de origem natural cuja característica principal é a capacidade de alterar a consciência, provocando efeitos cognitivos e sensoriais (CARLINI, 2003). Tais substâncias representam um papel importante no contexto histórico da humanidade, sendo empregadas desde tempos remotos como drogas sacramentais. Entretanto, nos últimos tempos, muitas dessas substâncias passaram a ser utilizadas como drogas recreativas por jovens e adolescentes (NICHOLS, 2004).

¹ Doutora em Química de Produtos Naturais pelo Instituto de Pesquisas de Produtos Naturais da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professora do IFMG – Campus Bambuí. *alda.santos@ifmg.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8086-7170>.

Segundo Nichols (2004), os alucinógenos, ao longo do tempo, tiveram seu uso associado a diferentes grupos étnicos e culturais, sendo utilizados como substâncias sagradas em rituais de tribos indígenas e de diferentes seitas e religiões, onde são denominados enteógenos. Cita-se como exemplo da tradição histórica do uso dessas substâncias o consumo da ayahuasca em rituais de diferentes tribos indígenas brasileiras, originando as chamadas religiões ayahuasqueiras (GOULART, 2019).

Considerando-se seu potencial químico e farmacológico, os alucinógenos constituem um importante grupo de substâncias na Química de Produtos Naturais cujo uso está enraizado na cultura e história de diversos povos e grupos étnicos. Reconhecendo-se a importância histórica, química e farmacológica dessas substâncias, este estudo teve por objetivo abordar e discutir, com base na literatura específica, aspectos relevantes sobre a história, a química e a farmacologia dos alucinógenos alcaloidais clássicos DMT, escopolamina, harmina, hiosciamina, ibogaína, LSA, mescalina, psilocibina e psilocina.

Materiais e métodos

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica sobre produtos naturais alucinógenos, abordando os aspectos históricos, químicos e farmacológicos dos alucinógenos naturais alcaloidais clássicos DMT, escopolamina, harmina, hiosciamina, ibogaína, LSA, mescalina, psilocibina e psilocina.

Nessa perspectiva, o levantamento bibliográfico se deu a partir da pesquisa de estudos científicos em bases de dados de acesso on-line, utilizando-se para tanto os descritores “alucinógenos”, “alcaloides”, “produtos naturais” e o nome de cada um dos nove alucinógenos selecionados neste estudo, bem como seus termos correspondentes em inglês.

Os estudos foram selecionados por meio do acesso à base de dados Science Direct e do portal de periódicos da CAPES, elegendo-se como critérios de inclusão estudos primários publicados em português ou inglês, disponibilizados na íntegra e que abordem a temática de estudo. Foram excluídos desta pesquisa relatos de casos e estudos abordando alucinógenos de origem sintética e/ou não alcaloidais.

Resultados e Discussões

Importância histórica

Segundo Carlini (2003), as plantas desempenharam um papel importante na sobrevivência e no desenvolvimento da humanidade, uma vez que desde a antiguidade são utilizadas pelo homem, seja com finalidade medicinal, seja como fonte de alimento. A presença dos alucinógenos na antiguidade é confirmada em inúmeros registros históricos, tais como os que descrevem o uso das plantas *Atropa belladonna*, *Hyoscyamus niger* e *Mandragora officinarum* em rituais de magia ou feitiçaria, que incluíam o preparo da chamada “fórmula de voo”, um unguento que era esfregado sobre o cabo de uma vassoura e em seguida colocado entre as pernas de mulheres. Segundo Martinez, Almeida e Pinto (2009), a figura e características associadas às bruxas surgiram a partir do ritual de uso da fórmula de voo, em que o contato de substâncias alucinógenas com as mucosas anal e vaginal proporcionava às mulheres a sensação de voo.

Um outro registro histórico do uso dos alucinógenos na antiguidade diz respeito ao cacto mexicano conhecido popularmente por peiote. *Lophophora williamsii* é um cacto nativo do México que fornece a mescalina, alucinógeno alcaloidal de uso histórico e sagrado em rituais mágico-religiosos de tribos indígenas norte-americanas, como a *Native American Church* (NAC) (SANTOS; DUARTE; FERREIRA, 2018). Segundo Schultes (1998), há evidências arqueológicas de que o peiote seja utilizado como alucinógeno há mais de 8000 anos.

Outros exemplos de alucinógenos de uso histórico são o fungo *Claviceps purpurea* e as sementes do *Olioliuqui*. *Claviceps purpurea* é um fungo parasita que ataca o centeio e constitui

a fonte principal do alcaloide LSA (amida do ácido lisérgico), alucinógeno que juntamente com outros alcaloides tóxicos causa o ergotismo, uma doença grave. Segundo Abraham *et al.* (1996), em 944 d.C. cerca de 40.000 europeus morreram ao contrair o ergotismo após ingerirem centeio contaminado com *C. purpurea*. Por sua vez, o *Olioliuqui* é um preparado alucinógeno bastante utilizado pelos astecas, que o preparavam a partir de sementes de espécies vegetais ricas em LSA conhecidas por *Morning glory* (SCHULTES; HOFMANN; RATSCH, 1992).

Alguns alucinógenos naturais também marcaram a história e a cultura brasileiras, dado seu uso desde a antiguidade, especialmente por tribos indígenas. É o caso da ayahuasca, bebida alucinógena preparada a partir da mistura de duas espécies vegetais nativas da região amazônica cujo uso deu origem às religiões ayahuasqueiras, entre elas o Santo-Daime, a Barquinha e a União do Vegetal (GOULART, 2019).

Ocorrência e distribuição

Quanto à fonte de obtenção, os alucinógenos podem ser de origem natural ou sintética. O LSD (dietilamida do ácido lisérgico) é um exemplo de alucinógeno sintético cujos efeitos foram experimentados acidentalmente por Albert Hoffman em 1943 (AGHAJANIAN; MAREK, 1999). Por sua vez, os alucinógenos naturais podem ser de origem animal, como é o caso da bufotenina (*N,N*-dimetil-5-hidróxitriptamina), obtida da pele de algumas espécies de sapo do gênero *Bufo* (WEIL; DAVIS, 1994), ou, mais comumente, de origem vegetal, sendo a maior parte das substâncias alucinógenas provenientes de espécies vegetais (SANTOS; DUARTE; FERREIRA, 2018).

Conforme aponta Schultes (1977), os alucinógenos apresentam ocorrência quase que restrita às angiospermas. Entretanto, determinadas espécies de fungos, como é o caso de *Claviceps purpurea* e *Psilocybe cubensis*, são fontes ricas e importantes de substâncias alucinógenas (SCHULTES, 1976).

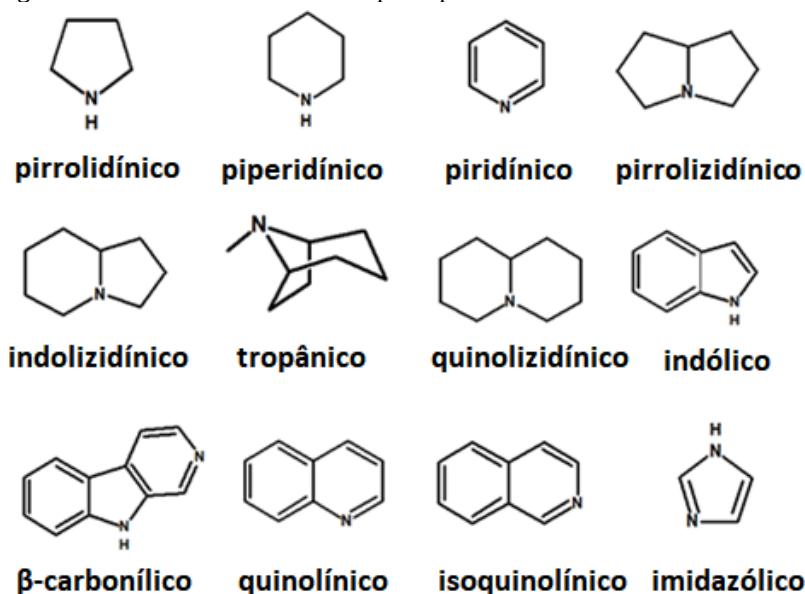
Segundo Schultes, Hofmann e Ratsch (1992), o fato de serem praticamente restritos às angiospermas, plantas mais evoluídas, reforça a hipótese de que os alucinógenos sejam produzidos como resultado de exigências evolutivas impostas a essas plantas. Uma vez que muitos alucinógenos apresentam considerável toxicidade, é de se esperar que tais substâncias desempenhem um papel importante na defesa do vegetal contra o ataque por herbívoros e microrganismos patogênicos. No que diz respeito à distribuição dos alucinógenos de origem vegetal, entre as principais fontes de espécies vegetais com propriedades alucinógenas estão as famílias Cactaceae, Fabaceae e Solanaceae.

Alcaloides

Dada sua diversidade química e seu potencial farmacológico, os alcaloides constituem uma das mais importantes classes de produtos naturais. O termo alcaloide é derivado de *álcali*, em função do caráter básico (alcalino) observado para tais compostos, dada a presença, em sua estrutura, de um ou mais átomos de nitrogênio em um anel heterocíclico (BRIELMANN *et al.*, 2006).

Em termos biossintéticos, os aminoácidos constituem os principais precursores dos alcaloides, que, de acordo com sua origem biossintética e o tipo de anel heterocíclico, são divididos em diferentes subclasses (MATSUURA; FETT-NETO, 2015), cujas estruturas básicas estão representadas na Figura 1.

Figura 1 – Anéis heterocíclicos das principais classes de alcaloides.



Fonte: Autora (2021).

Nos vegetais, os alcaloides são produzidos principalmente como mecanismo de defesa, protegendo o vegetal contra o ataque de herbívoros, atuando assim como dissuasores alimentares. Contudo, os alcaloides podem atuar ainda como quimioprotetores e como reguladores do crescimento vegetal (KOLEVA *et al.*, 2012).

Apesar da considerável toxicidade de muitos alcaloides, estes constituem um grupo de substâncias de grande potencial farmacológico, com diversos usos terapêuticos, como antitumoral, analgésico, antimalárico, além da atividade psicotrópica, atuando como psicodislépticos, provocando alucinações quando consumidos (BAHAR *et al.*, 2008; CARLINI, 2003).

Quanto ao tipo, os alucinógenos naturais são divididos em dois grupos principais: alcaloidais e não alcaloidais, sendo a maioria dos alucinógenos naturais alcaloides ou derivados dessa importante classe de metabólitos secundários (CODY, 2000).

Alucinógenos alcaloidais

Segundo Soni *et al.* (2012) quanto ao tipo e estrutura química os alucinógenos alcaloidais clássicos são classificados em dois grupos principais. Alucinógenos como a DMT, a harmina, a ibogaína, o LSA, a psilocina e a psilocibina pertencem ao grupo das indolaminas, enquanto alcaloides como a mescalina são do grupo das fenetilaminas. Há ainda os alcaloides tropânicos, como a escopolamina e a hiosciamina, cujas propriedades alucinógenas são bastante conhecidas.

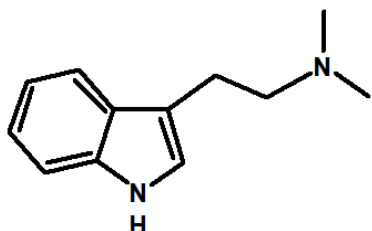
No que diz respeito ao mecanismo de ação de tais substâncias, estudos revelam que as indolaminas e as fenetilaminas agem de maneira análoga, atuando como agonistas parciais de receptores serotoninérgicos no sistema nervoso central (SANTOS; DUARTE; FERREIRA, 2018). Segundo Aghajanian e Marek (1999), a ação das indolaminas e das fenetilaminas sobre os receptores serotoninérgicos se deve em parte à semelhança estrutural dessas substâncias com a serotonina. No caso de alucinógenos tropânicos como a escopolamina e a hiosciamina, as propriedades alucinógenas se devem à ação desses alcaloides como antagonistas de receptores muscarínicos (RICHARDSON; SLONE; MICHELS, 2007).

N,N-dimetil-triptamina (DMT)

A N,N-dimetil-triptamina, popularmente conhecida por DMT e cuja estrutura encontra-se representada na Figura 2, é um alcaloide indólico pertencente à classe das triptaminas. Devido à semelhança estrutural com a serotonina, a DMT demonstra grande

afinidade pelos receptores serotoninérgicos, atuando como agonista parcial desses receptores, exercendo, assim, potencial alucinógeno. A DMT, que é uma velha conhecida de tribos indígenas sul-americanas, foi isolada em 1946, entretanto teve seu uso popularizado na década de 1960 sob a forma sintética (RICHARDSON, SLONE; MICHELS, 2007).

Figura 2 – Estrutura da *N,N*-dimetil-triptamina (DMT).



Fonte: Autora (2021).

A DMT promove alucinações quando fumada, inalada ou injetada. Entretanto, o seu uso mais comum se dá pelo consumo da ayahuasca, bebida indígena preparada com plantas da região amazônica. Apesar de seu elevado potencial alucinógeno, por via oral a DMT não é ativa, devido à atuação da enzima monoamina oxidase A (MAO-A). Contudo, o consumo da DMT na presença de substâncias inibidoras da MAO-A leva a alucinações (CARLINI, 2003).

Dessa forma, o preparo da ayahuasca envolve o uso de uma espécie vegetal rica em DMT, geralmente *Psychotria viridis* com plantas contendo inibidores da MAO-A, como é o caso do cipó *Banisteriopsis caapi*, que contém os alcaloides β -carbolínicos harmina e seus derivados harmano e harmalol, excelentes inibidores da MAO-A (DOS SANTOS, 2007).

Em sua forma pura, a DMT é muito mais ativa que na ayahuasca (HALPERN, 2004). Contudo, apresenta menor tempo de ação. Quando fumada, por exemplo, a DMT age rapidamente, após 2 a 5 minutos, mantendo seus efeitos por no máximo 30 minutos. Por sua vez, com a ingestão da ayahuasca, o tempo de ação pode durar até 4 horas. Segundo Carlini (2003), além do consumo como enteógeno por tribos indígenas e religiões ayahuasqueiras, estudos apontam a ayahuasca como uma alternativa terapêutica interessante no tratamento da dependência química provocada por álcool e outras drogas de abuso (CARLINI, 2003).

Segundo Santos, Duarte e Ferreira (2018), plantas ricas em DMT fazem parte da cultura de diversas tribos indígenas, onde são usadas com finalidades espirituais e medicinais há centenas de anos. Além da ayahuasca, o rapé indígena conhecido por Paricá ou Yopo é um outro exemplo de preparações ricas em DMT utilizadas por tribos indígenas. O Paricá é utilizado, por exemplo, em rituais que envolvem endocanibalismo, sendo preparado a partir das sementes moídas de *Anadenanthera peregrina* ou da resina das cascas do tronco de espécies do gênero *Virola* (SCHULTES, 1976).

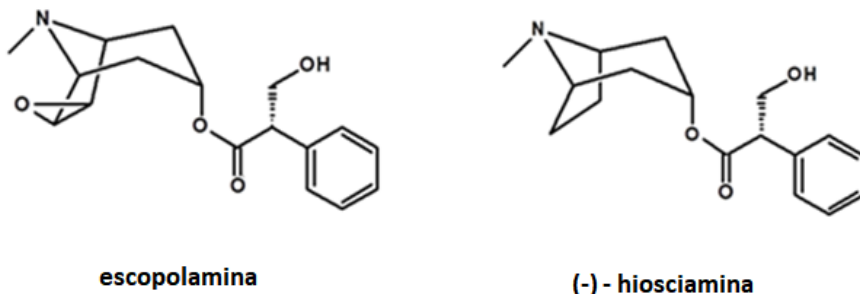
Escopolamina e hiosciamina

Escopolamina e hiosciamina (Figura 3) são alcaloides tropânicos amplamente encontrados em espécies da família Solanaceae. Conforme apontam Martinez, Almeida e Pinto (2009), no passado esses dois alcaloides tiveram seu uso difundido como alucinógeno a partir do consumo de espécies vegetais como *Atropa belladonna*, *Datura stramonium*, *Hyoscyamus niger* e *Mandragora officinarum*, principais fontes desses alcaloides e que ficaram conhecidas como ervas da bruxaria, devido ao seu grande consumo Europa Medieval em rituais de magia e feitiçaria. Atualmente, os alcaloides escopolamina e a hiosciamina são empregados na medicina com as mais diversas finalidades.

Quanto à ocorrência, a hiosciamina é encontrada sob duas formas enantioméricas diferentes, mas apenas a (-) – hiosciamina, a forma levogira da substância, apresenta propriedades alucinógenas (DEWICK, 2002). Por sua vez, o potencial alucinógeno da

escopolamina é atribuído ao enantiômero levogiro, a (-) – hioscina, que é cerca de 20 vezes mais potente que seu correspondente dextrogiro (KOHEN-JOHANNSEN; KAYSER, 2019).

Figura 3 – Estrutura da escopolamina e da (-) – hiosciamina.



Fonte: Autora (2021).

Assim como a maioria dos alcaloides tropânicos, escopolamina e hiosciamina apresentam elevada toxicidade e produzem efeitos consideravelmente diferentes dos observados para os alucinógenos naturais usuais. Um dos principais efeitos associados ao consumo desses alcaloides é a amnésia, que faz com que os usuários não se lembrem da experiência vivida durante a intoxicação. São comuns ainda efeitos como delírios e perda de contato com a realidade, que vêm geralmente acompanhados por um sono profundo (SCHULTES; HOFMANN; RATSCH, 1992).

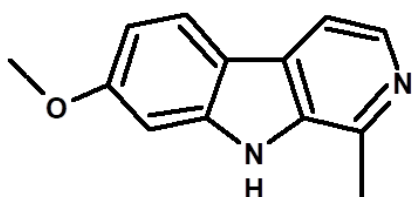
No que diz respeito ao mecanismo de ação, conforme aponta Richardson *et al.* (2007), os alcaloides escopolamina e hiosciamina são considerados anticolinérgicos ou antimuscarínicos, pois atuam bloqueando a ação da acetilcolina sobre os receptores muscarínicos do sistema nervoso parassimpático.

Harmina

A harmina, cuja estrutura encontra-se representada na Figura 4, é um alcaloide β -carbolínico tricíclico que foi isolado pela primeira vez no ano de 1947, a partir das sementes de *Peganum harmala*. A harmina e seus derivados harmalina, harmalol e harmano são conhecidos por sua atividade inibitória da MAO-A, enzima responsável pela degradação de neurotransmissores como a dopamina, a serotonina e a norepinefrina (OTT, 1999). Devido ao potencial como inibidor da MAO-A, plantas ricas em alcaloides β -carbolínicos são utilizadas no preparo da ayahuasca, com o intuito de impedir a degradação da DMT e torná-la ativa por via oral (PATEL *et al.*, 2012).

A harmina é o alcaloide mais abundante na ayahuasca (OTT, 1999): um volume de 200 mL da bebida contém cerca de 30 mg desse alcaloide. Segundo Mckenna, Callaway e Grob (1998), o cipó *Banisteriopsis caapi* constitui uma das principais fontes de alcaloides β -carbolínicos, cuja concentração no cipó varia de 0,05-1,95 %, sendo por esse motivo a espécie mais comumente utilizada como fonte de inibidores da MAO-A no preparo da ayahuasca.

Figura 4 – Estrutura da harmina.



Fonte: Autora (2021).

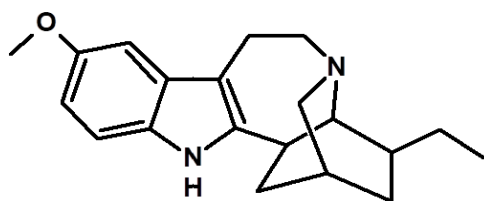
Apesar de ser reconhecida principalmente como inibidor da MAO-A, estudos têm demonstrado a afinidade da harmina por receptores serotoninérgicos dos tipos 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C}, sugerindo que esse alcaloide, além de atuar na inibição da MAO-A, possa contribuir também como alucinógeno na ayahuasca (BRIERLEY; DAVIDSON, 2012).

Um estudo conduzido por Freedland e Mansbach (1999) avaliou os efeitos da administração da DMT e da harmina isoladamente, DMT e harmina combinadas e da mistura de DMT e extrato do cipó *Banisteriopsis caapi* sobre cobaias, e os resultados obtidos indicaram que a ação da ayahuasca resulta exclusivamente da combinação entre DMT e harmina, já que tanto a harmina quanto o extrato de *Banisteriopsis caapi* demonstraram-se inativos. Entretanto, foi observado que a ação da DMT é potencializada pela harmina.

Ibogaína

A ibogaína, cuja estrutura encontra-se representada na Figura 5, é um alcaloide indólico do tipo terpenoide, que foi isolado e identificado no início do século XX. A ibogaína é obtida principalmente da espécie vegetal *Tabernanthe iboga*, nativa do Congo e Gabão, onde diversas tribos indígenas, em rituais religiosos denominados *Bwiti*, consomem as raspas das raízes dessa espécie como enteógeno (SCHULTES, 1976).

Figura 5 – Estrutura da ibogaína.



Fonte: Autora (2021).

Segundo Carlini (2003), o consumo da ibogaína em grandes quantidades, além de promover efeitos como alucinações, ilusões e ansiedade severa, pode provocar convulsões e parada respiratória letal. Entretanto, quando consumida em doses menores, a ibogaína provoca um estado oneirofrênico, estado psíquico semelhante ao sonho.

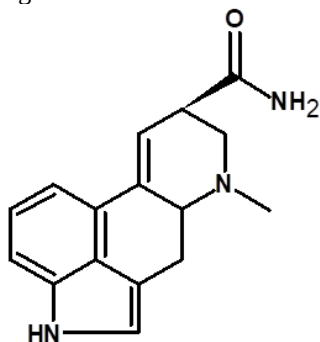
Ao contrário de alucinógenos alcaloidais, como a DMT, a harmina, o LSA, a mescalina e a psilocibina, a ibogaína pode afetar diferentes receptores do SNC, além de ser um potente inibidor da enzima acetilcolinesterase. Contudo, seus principais efeitos são observados sobre os receptores dopaminérgicos, onde podem afetar inclusive a ação de outros psicotrópicos sobre esses receptores (CARLINI, 2003; ALPER; REITH; SERSHEN, 2012).

Conforme aponta Carai *et al.* (2000), a ibogaína tem emergido como uma possível aliada no tratamento da dependência provocada por drogas de abuso, tais como cocaína, opioides, morfina e álcool. Nesse contexto, a ibogaína tem despertado um grande interesse científico, impulsionando a realização de estudos científicos diversos, um dos quais resultou numa patente por sua utilidade no tratamento da dependência causada pelo uso de opioides (CARLINI, 2003).

Amida do ácido lisérgico (LSA)

A amida do ácido lisérgico (LSA), cuja estrutura encontra-se representada na Figura 6, é um alcaloide do tipo ergot e o principal precursor na síntese do LSD (dietilamida do ácido lisérgico), alucinógeno semissintético mais potente do qual se tem conhecimento, sendo ativo em doses de microgramas. Apesar de ser cerca de 100 vezes menos potente que o LSD, os efeitos alucinógenos provenientes do uso do LSA são intensos, de forma que o consumo desse alcaloide em doses de 2 a 5 mg pode levar até a 8 horas de ação (HALPERN, 2004).

Figura 6 – Estrutura do LSA.



Fonte: Autora (2021).

Os alcaloides do tipo ergot são biosintetizados por algumas espécies de fungos do gênero *Claviceps*, a exemplo de *C. purpurea*, fungo que ataca lavouras de centeio e outros cereais. O LSA é o principal representante dessa classe de substâncias, sendo extensivamente reconhecido por suas propriedades alucinógenas (CREWS, 2015).

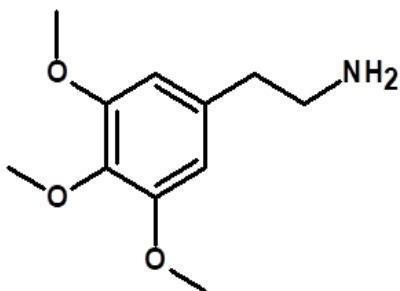
Apesar de o gênero *Claviceps* constituir sua principal fonte de obtenção, o LSA é também encontrado em algumas espécies vegetais da família Convolvulaceae, incluindo *Ipomoea violacea* e *Argyreia nervosa*, cujas sementes eram comumente utilizadas como alucinógenas em rituais astecas. Na década de 1960 essas espécies tornaram-se populares e passaram a ser utilizadas como substitutas do LSD (RICHARDSON *et al.*, 2007).

Mescalina

A mescalina, cuja estrutura encontra-se representada na Figura 7, é um alucinógeno de uso pré-histórico como enteógeno em rituais de tribos indígenas dos EUA e do México. O cacto *Lophophora williamsii* constitui a principal fonte desse alucinógeno. Essa espécie é encontrada em uma estreita faixa de deserto, ao longo da fronteira do Texas até a parte central do México, onde é conhecida popularmente por peiote (EL-SEEDI *et al.*, 2005). Além de *L. williamsii*, a mescalina pode ser encontrada em outras espécies de Cactaceae, como *Trichocereus pachanoi* e *Trichocereus peruvians* (SCHULTES, 1976).

A mescalina é um protoalcaloide derivado do aminoácido tirosina, cuja biossíntese envolve, entre outros intermediários, a dopamina, um dos neurotransmissores mais abundantes e importantes do SNC (FARIA; ALMEIDA; FRANÇA, 2021). Apesar de sua semelhança estrutural com a dopamina, estudos sugerem que a atividade alucinógena da mescalina seja resultante da atuação desse alcaloide como agonista parcial de receptores serotoninérgicos do tipo 5-HT₂ (AGHAJANIAN; MAREK, 1999).

Figura 7 – Estrutura da mescalina.



Fonte: Autora (2021).

No que diz respeito ao consumo, tanto o peiote quanto a mescalina estão na lista de substâncias controladas pelos EUA. Contudo, seu uso para fins religiosos é permitido a

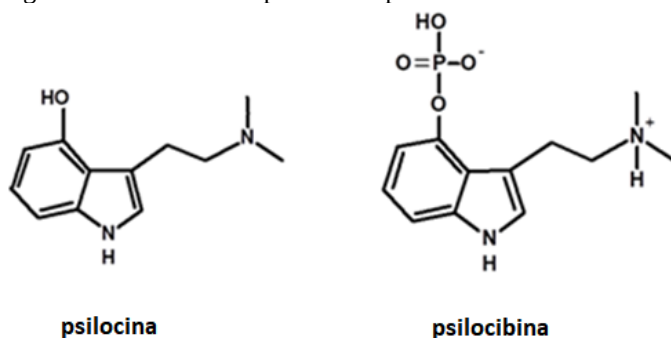
membros da NAC, religião indígena que pratica o peiotismo, rituais nos quais os botões de peiete são consumidos como enteógeno (RICHARDSON *et al.*, 2007).

Segundo Schultes (1976), quando comparada a alucinógenos alcaloidais clássicos como a DMT, o LSA e a psilocibina, a mescalina demonstra-se menos ativa, de forma que o consumo de uma dose de 200-400 mg desse alcaloide é necessário para que o efeito alucinógeno ocorra. Contudo, o consumo da mescalina promove um longo período de ação, que pode se estender por até 12 horas, sendo as visões caleidoscópicas as principais manifestações observadas após o consumo desse alcaloide (RICHARDSON *et al.*, 2007).

Psilocina e psilocibina

A psilocina (4-hidroxi-*N,N*-dimetiltriptamina) e a psilocibina (4-fosforiloxi-*N,N*-dimetiltriptamina), cujas estruturas encontram-se representadas na Figura 8, são alcaloides indólicos pertencentes à classe das triptaminas e de grande semelhança estrutural com a serotonina. Tais alcaloides são obtidos a partir de diversas espécies de cogumelos, especialmente dos gêneros *Psilocybe*, *Panaeolus*, *Conocybe*, que, devido às suas propriedades alucinógenas, são conhecidos popularmente por cogumelos mágicos (SCHULTES, 1976).

Figura 8 – Estruturas da psilocina e psilocibina.



Fonte: Autora (2021).

Cogumelos mágicos são utilizados desde a antiguidade em rituais sagrados de tribos indígenas do México e de alguns países da América do Sul (SANTOS; DUARTE; FERREIRA, 2018). Tais cogumelos eram bastante consumidos em profecias e adivinhações pelos astecas, que os conheciam como *Teonanácatl*, que significa cogumelos sagrados. Apesar do crescente uso de cogumelos como drogas recreativas, seu uso como enteógenos prevalece em diversas tribos, principalmente no México e em países sul-americanos como Colômbia e Peru (SCHULTES; HOFMANN; RATSCH, 1992).

Conforme apontam Abraham, Aldridge e Gogia (1996), psilocina e psilocibina são alucinógenos mais potentes que ibogaína, harmina e mescalina, haja vista que o consumo de pequenas doses (4 a 6 mg) desses alucinógenos por via oral pode levar a um período de ação de 4 a 6 horas. Um estudo conduzido por Wolbach, Miner e Isbell (1962) revelou que os efeitos da psilocina e da psilocibina são semelhantes aos provocados pelo LSD e pela mescalina, uma vez que se observam manifestações como alucinações visuais, alterações na percepção sensorial, ansiedade, euforia e dificuldade de pensamento e concentração.

Considerações finais

Alucinógenos alcaloidais constituem um interessante grupo de substâncias na Química de Produtos Naturais e, ao longo do tempo, têm despertado interesse da ciência, desempenhando um papel relevante na cultura e no desenvolvimento da humanidade, uma vez que o uso dessas substâncias por diferentes grupos étnicos, seitas e religiões tornou possível sua inclusão na cultura desses povos, na qual são muitas das vezes consideradas substâncias sagradas.

Atualmente, muitas dessas substâncias vêm sendo utilizadas como drogas recreativas, o que se deve em parte à intensidade dos efeitos desses alucinógenos, à facilidade de obtenção, ao baixo custo e, em muitos casos, à falta de legislação e controle sobre tais produtos. Esses fatores contribuem para a popularização do uso recreativo desses alucinógenos, despertando a curiosidade, principalmente de jovens e adolescentes, e gerando preocupações constantes devido à possibilidade de virem a ser tornar drogas de abuso, emergindo, assim, como um sério problema de saúde pública.

Embora seja preocupante o crescente uso de alucinógenos naturais como drogas de abuso, deve-se ressaltar que a maioria dessas substâncias são consideradas seguras, uma vez que seus efeitos estão quase sempre restritos à consciência. Entretanto, alguns alucinógenos mais potentes têm sido considerados drogas perigosas e entrado na lista de substâncias controladas de diversos países.

Além dos usos recreativo e sagrado, alguns alucinógenos naturais têm emergido como substâncias alternativas no tratamento de distúrbios diversos, em especial no tratamento da dependência química causada por drogas de abuso, e dessa forma podem ser tornar importantes aliados no tratamento de problemas psíquicos como esquizofrenia, distúrbios da personalidade e transtorno obsessivo compulsivo.

Por fim, os alucinógenos naturais alcaloidais escreveram, ao longo do tempo, uma extensa e relevante história, registrando sua importância na Química de Produtos Naturais, de forma que a descoberta das propriedades alucinógenas dessas substâncias pelo homem teve uma importância não só química, mas também histórica e cultural.

Referências

ABRAHAM, H. D.; ALDRIDGE, A. M.; GOGIA, P. The psychopharmacology of hallucinogens. **Neuropsychopharmacology**, v. 14, n. 4, p. 285-298, 1996.

AGHAJANIAN, G. K.; MAREK, G. J. Serotonin and hallucinogens. **Neuropsychopharmacology**, v. 21, n. 2, p. 16-23, 1999.

ALPER, K.; REITH, M. E. A.; SERSHEN, H. Ibogaine and the inhibition of acetylcholinesterase. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 139, n. 1, p. 879-882, 2012.

BAHAR, M. *et al.* Plant-derived natural products in drug discovery and development: an overview. In: IKAN, R. (Org.). **Selected topics in the chemistry of natural products**. Singapore: World Scientific Publishing Co, 2008.

BRIELMANN, H. R. *et al.* Phytochemicals: the chemical components of plants. In: BRIELMANN, H. R. *et al.* **Natural Products from Plants**. Boca Raton: CRC Press, 2006.

BRIERLEY, D. I.; DAVIDSON, C. Developments in harmine pharmacology – implications for ayahuasca use and drug-dependence treatment. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 39, n. 1, p. 263-272, 2012.

CARAI, M. A. M. *et al.* Potential use of medicinal plants in the treatment of alcoholism. **Fitoterapia**, v. 71, n. 1, p. 38-42, 2000.

CARLINI, E. A. Plants and the Central Nervous System. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 75, n. 1, p. 501-512, 2003.

CODY, J. T. Hallucinogens. **Forensic Science**, v. 2, n. 13, p. 143-162, 2000.

CREWS, C. Analysis of ergot alkaloids. **Toxins**, v. 7, n. 1, p. 2024-2050, 2015.

DEWICK, P. M. **Medicinal natural products: a biosynthetic approach**. 2. ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2002.

EL-SEEDI, H. R. *et al.* Prehistoric peyote use: alkaloid analysis and radiocarbon dating of archaeological specimens of *Lophophora* from Texas. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 101, n. 3, p. 238-242, 2005.

FARIA, K. G. O.; ALMEIDA, V. A. F. O.; FRANÇA, R. F. Alucinógenos: toxicologia e bases fisiológicas. **Revista Saúde em Foco**, v. 13, n. 1, p. 127-141, 2021.

FREEDLAND, C. S.; MANSBACH, R. S. Behavioral profile of constituents in ayahuasca, an Amazonian psychoactive plant mixture. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 54, n. 1, p. 183-194, 1999.

GOULART, S. L. A política das religiões ayahuasqueiras brasileiras: droga, religião e direitos. **Religião & Sociedade**, v. 39, n. 2, p. 200-221, 2019.

HALPERN, B. L. Hallucinogens and dissociative agents naturally growing in the United States. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 102, n. 1, p. 131-138, 2004.

KOHNEN-JOHANNSEN, K. L.; KAYSER, O. Tropane alkaloids: chemistry, pharmacology, biosynthesis, and production. **Molecules**, v. 24, n. 1, p. 796-819, 2019.

KOLEVA, I. *et al.* Alkaloids in the human food chain – natural occurrence and possible adverse effects. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 56, n. 1, p. 30-52, 2012.

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.

MATSUURA, H.; FETT-NETO, A. Plant Alkaloids: Main Features, Toxicity, and Mechanisms of Action. In: GOPALAKRISHNAKONE, P. *et al.* **Plant Toxins**. Dordrecht: Springer, 2015.

MCKENNA, D. J. Plant hallucinogens: springboards for psychotherapeutic drug discovery. **Behavioural Brain Research**, v. 73, n. 1, p. 109-115, 1996.

MCKENNA, D. J.; CALLAWAY, J. C.; GROB, C. S. The scientific investigation of ayahuasca: a review of past and current research. **The Heffter Review of Psychedelic Research**, v. 1, n. 1, p. 65-76, 1998.

NICHOLS, D. E. Hallucinogens. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 101, n. 1, 131-181, 2004.

OTT, J. Pharmahuasca: human pharmacology of oral DMT plus harmine. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 31, n. 1, p.171-177, 1999.

PATEL, K. *et al.* A review on medicinal importance, pharmacological activity and bioanalytical aspects of beta-carboline alkaloid “Harmine”. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 2, n. 8, p. 660-664, 2012.

RICHARDSON, W. H.; SLONE, C. M.; MICHELS, J. E. Herbal drugs of abuse: an emerging problem. **Emergency Medicine Clinics of North America**, v. 25, n. 2, p. 435-457, 2007.

SANTOS, R. G. dos. Ayahuasca: neuroquímica e farmacologia. **Revista Eletrônica Saúde Mental, Álcool e Drogas**, v. 3, n. 1, 2007.

SANTOS, A. E.; DUARTE, A.; FERREIRA, W. J. Produtos naturais alucinógenos: aspectos históricos, químicos e farmacológicos. **Conecta Fasf**, v. 3, n. 1, 2018.

SCHULTES, R. E. **Hallucinogenic plants**: a golden guide. New York: Golden Press, 1976.

SCHULTES, R. E. The botanical and chemical distribution of hallucinogens. **Journal of Psychedelic Drugs**, v. 9, n. 3, p. 247-263, 1977.

SCHULTES, R. E., HOFMANN, A., RATSCH, C. **Plants of the Gods**: their sacred, healing and hallucinogenic powers. Rochester: Healing Arts Press, 1992.

SCHULTES, R. E. Antiquity of the use of new world hallucinogens. **The Heffter Review of Psychedelic Research**, v. 1, n. 1, p. 1-7, 1998.

SONI, P. *et al.* Pharmacological properties of Datura stramonium as a potential medicinal tree: an overview. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 2, n. 12, p. 1002-1008, 2012.

VIEGAS-JUNIOR, C. *et al.* Aspectos químicos, biológicos e etnofarmacológicos do gênero *Cassia*. **Química Nova**, v. 29, n. 6, p. 1279-1286, 2006.

WEIL, A. T.; DAVIS, W. *Bufo alvaris*: a potent hallucinogen of animal origin. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 41, n. 2, p. 1-8, 1994.

WOLBACH, A. B.; MINER, E. J.; ISBELL, H. Comparison of psilocin with psilocybin, mescaline and LSD. **Psychopharmacologia**, v. 3, n. 1, p. 219-223, 1962.