INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA (ILACVN)

CURSO DE MEDICINA

EFEITOS DO TRATAMENTO COM AYAHUASCA NO TECIDO ADIPOSO DE CAMUNDONGOS SUBMETIDOS À COMPULSÃO ALIMENTAR

KEVIN DONANSAN CARVALHO

Foz do Iguaçu
2026

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA (ILACVN)

CURSO DE MEDICINA

EFEITOS DO TRATAMENTO COM AYAHUASCA NO TECIDO ADIPOSO DE CAMUNDONGOS SUBMETIDOS À COMPULSÃO ALIMENTAR

KEVIN DONANSAN CARVALHO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da vida e da natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Médico.

Orientador: Prof. Dr. Jean Franciesco Vettorazzi

Foz do Iguaçu
2026

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

KEVIN DONANSAN CARVALHO

EFEITOS DO TRATAMENTO COM AYAHUASCA NO TECIDO ADIPOSO DE CAMUNDONGOS SUBMETIDOS À COMPULSÃO ALIMENTAR

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da vida e da natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Médico.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Jean Franciesco Vettorazzi
UNILA

Prof. Dr. Fernando Cezar dos Santos
UNILA

Prof.ª Dr.ª Maria Claudia Gross
UNILA

Foz do Iguaçu, 23 de Outubro de 2026.

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Jean Franciesco Vettorazzi, pela orientação, suporte e confiança ao longo do desenvolvimento deste trabalho e da minha trajetória acadêmica. Aos colegas e colaboradores do projeto de pesquisa - Felipe Alves Alencar Lima, Cristian Ferreira Corona, Jéssica Sabrina Canedo da Silva, Pedro Henrique Grignet, Yasmim Silveira Gonçalves, Julia Burocco dos Santos Pinto e Maria Claudia Gross -, pelo empenho, parceria e trabalho conjunto na execução deste estudo. Ao Laboratório de Ciências Médicas, ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza (ILACVN) e à Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA), pela infraestrutura e suporte institucional concedidos para a realização desta pesquisa.

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

A vida é curta, a arte é longa, a oportunidade é fugaz, a experiência é enganosa e o julgamento é difícil.
Hipócrates

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

RESUMO

A crescente prevalência da compulsão alimentar, associada à obesidade e a transtornos como depressão e ansiedade, exige novas abordagens terapêuticas. Investigou-se o potencial da Ayahuasca no controle da compulsão alimentar e nas suas repercussões metabólicas e morfológicas no tecido adiposo de camundongos *C57BL/6J*. Submeteram-se os animais a um protocolo de indução de comportamento compulsivo baseado em jejum intermitente de 20 horas e acesso a solução de sacarose a 17% por 4 horas durante 10 dias. No 11º dia, dividiram-se os camundongos em grupo controle e grupos tratados com Ayahuasca via gavagem em três doses distintas de DMT: baixa (0,11 mg/kg), moderada (0,22 mg/kg) e alta (1,76 mg/kg). Monitoraram-se periodicamente o peso corporal e o consumo alimentar, além da realização de testes de tolerância à glicose e à insulina. Após a eutanásia, coletaram-se os depósitos de gordura perigonadal e retroperitoneal para pesagem e análise histológica e morfométrica dos adipócitos. O protocolo de indução demonstrou eficácia ao aumentar significativamente o consumo alimentar nos grupos submetidos à compulsão. O tratamento com Ayahuasca não provocou alterações significativas na ingestão alimentar nem no peso corporal em curto prazo. Contudo, o psicodélico promoveu alterações na citoarquitetura do tecido adiposo com um efeito dose-dependente. A dose baixa de Ayahuasca associou-se a adipócitos de menor diâmetro, caracterizando uma morfologia hiperplásica indicativa de remodelação tecidual positiva, enquanto a dose alta resultou em maior acúmulo de gordura no depósito perigonadal. Os achados indicam que a Ayahuasca atua no metabolismo lipídico por vias específicas de forma independente da ingestão alimentar, reforçando a relevância de investigações futuras em longo prazo para elucidar sua aplicação no manejo da compulsão alimentar.

Palavras-chave: Ayahuasca; compulsão alimentar; tecido adiposo; adipócitos; metabolismo lipídico.

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

RESUMEN

La creciente prevalencia de la compulsión alimentaria, asociada con la obesidad y trastornos como la depresión y la ansiedad, exige nuevos enfoques terapéuticos. Se investigó el potencial de la ayahuasca para controlar la compulsión alimentaria y sus repercusiones metabólicas y morfológicas en el tejido adiposo de ratones *C57BL/6J*. Los animales fueron sometidos a un protocolo de inducción de comportamiento compulsivo basado en un ayuno intermitente de 20 horas y el acceso a una solución de sacarosa al 17% durante 4 horas, a lo largo de 10 días. El día 11, los ratones se distribuyeron en un grupo control y grupos tratados con ayahuasca por vía intragástrica, mediante gavage, en tres dosis distintas de DMT: baja (0,11 mg/kg), moderada (0,22 mg/kg) y alta (1,76 mg/kg). Se monitorizaron periódicamente el peso corporal y la ingesta alimentaria, además de realizar pruebas de tolerancia a la glucosa y a la insulina. Tras la eutanasia, se recolectaron los depósitos de grasa perigonadal y retroperitoneal para su pesaje y análisis histológico y morfométrico de los adipocitos. El protocolo de inducción demostró ser eficaz al aumentar significativamente la ingesta alimentaria en los grupos sometidos a compulsión. El tratamiento con ayahuasca no provocó cambios significativos en la ingesta alimentaria ni en el peso corporal a corto plazo. Sin embargo, el psicodélico promovió alteraciones en la citoarquitectura del tejido adiposo, con efectos dependientes de la dosis. La dosis baja de ayahuasca se asoció con adipocitos de menor diámetro, mientras que la dosis alta produjo una mayor acumulación de grasa en el depósito perigonadal. Los hallazgos indican que la ayahuasca podría influir en el tejido adiposo mediante mecanismos independientes de la ingesta alimentaria, lo que refuerza la necesidad de futuras investigaciones a largo plazo para esclarecer sus efectos y su posible aplicación en el abordaje de la compulsión alimentaria.

Palabras clave: Ayahuasca; compulsión alimentaria; tejido adiposo; adipocitos; metabolismo lipídico.

.

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

ABSTRACT

The increasing prevalence of binge eating, associated with obesity and disorders such as depression and anxiety, requires new therapeutic approaches. The potential of Ayahuasca in controlling binge eating and its metabolic and morphological effects on adipose tissue in *C57BL/6J* mice was investigated. The animals were subjected to a protocol for inducing compulsive behavior based on 20-hour intermittent fasting and access to a 17% sucrose solution for 4 hours over 10 days. On the 11th day, the mice were divided into a control group and groups treated with Ayahuasca via gavage at three distinct DMT doses: low (0.11 mg/kg), moderate (0.22 mg/kg), and high (1.76 mg/kg). Body weight and food intake were monitored periodically, in addition to glucose and insulin tolerance tests. After euthanasia, perigonadal and retroperitoneal fat depots were collected for weighing and histological and morphometric analysis of adipocytes. The induction protocol proved effective in significantly increasing food intake in the groups subjected to binge eating. Ayahuasca treatment did not cause significant changes in food intake or body weight in the short term. However, the psychedelic induced changes in the cytoarchitecture of adipose tissue in a dose-dependent manner. The low dose of Ayahuasca was associated with smaller-diameter adipocytes, characterizing a hyperplastic morphology indicative of positive tissue remodeling, whereas the high dose resulted in greater fat accumulation in the perigonadal depot. The findings indicate that Ayahuasca acts on lipid metabolism through specific pathways independently of food intake, reinforcing the relevance of future long-term investigations to elucidate its application in the management of binge eating.

Key words: Ayahuasca; binge eating; adipose tissue; adipocytes; lipid metabolism.

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Consumo de ração e sacarose.....20
Figura 2 – Consumo alimentar após tratamento.....21
Figura 3 – Peso corporal e área sob a curva (AUC).....22
Figura 4 – Depósitos de gordura perigonadal e retroperitoneal.....23
Figura 5 – Diâmetro de adipócitos.....24
Figura 6 – Avaliação do metabolismo glicêmico.....25

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
AUC	Área Sob a Curva (*Area Under the Curve*)
AYA	Ayahuasca
CCL	Ligantes de quimiocinas com motivo CC
CLS	Estruturas semelhantes a Coroas (*Crown-Like Structures*)
COMP	Grupo Compulsão Alimentar
CON	Grupo Controle
DMT	N,N-Dimetiltriptamina
EPM	Erro Padrão da Média
GTT	Teste de Tolerância à Glicose
HPA	Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
IL	Interleucina
ILACVN	Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza
IMAO	Inibidores da Monoamina Oxidase
IPGTT	Testes Intraperitoneais de Tolerância à Glicose
IPITT	Testes Intraperitoneais de Tolerância à Insulina
ITT	Teste de Tolerância à Insulina
MAO	Monoamina Oxidase
MAPK	Proteínas Quinases Ativadas por Mitógenos
NA	Núcleo Accumbens
NF-κB	Fator Nuclear Kappa B
TA	Tecido Adiposo
TAS	Tecido Adiposo Subcutâneo
TAV	Tecido Adiposo Visceral
TCAP	Transtorno de Compulsão Alimentar Periódica
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
UNILA	Universidade Federal da Integração Latino-Americana

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 12
2 DESENVOLVIMENTO 16
2.1 *MATERIAIS E MÉTODOS* *16*
2.1.1 Ayahuasca *17*
2.1.2 Camundongos de Linhagem C57BL/6J *17*
2.1.3 Procedimento Padrão *17*
2.1.4 Ingesta Alimentar e Consumo Hídrico *18*
2.1.5 Teste de Tolerância à Glicose e à Insulina *18*
2.1.6 Citoarquitetura do Tecido Adiposo *19*
2.2 RESULTADOS *19*
2.2.1 Protocolo de Compulsão Alimentar *19*
2.2.2 Tratamento com Ayahuasca *20*
2.2.3 Perfil Lipídico *22*
2.2.4 Perfil Glicêmico *24*
2.3 DISCUSSÃO *25*
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS 29
REFERÊNCIAS 30
ANEXOS 34

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica que tem se espalhado rapidamente. No Brasil, em 2017, foi estimado que mais de metade da população estivesse com excesso de peso ou obesidade (ANS, 2017). Embora se saiba que existam diversos fatores biológicos e comportamentais associados à obesidade, uma das principais mudanças no sistema alimentar, que se atrela ao aumento da obesidade, foi o aumento exponencial de alimentos ultraprocessados a partir da década de 1980 (Harb et al., 2023). Esse novo padrão alimentar contribuiu para o desenvolvimento de comportamentos disfuncionais, de modo que a obesidade em homens e mulheres, atualmente, é frequentemente associada à compulsão alimentar, ansiedade social e alimentação emocional (Ostrovsky et al., 2013). Nesse contexto, o transtorno de compulsão alimentar periódica (TCAP) é a manifestação clínica da compulsão alimentar periódica (Mathes et al., 2009) e, atualmente, é considerado um desafio relevante da saúde pública devido a sua forte associação com outros distúrbios médicos e psiquiátricos, principalmente obesidade e depressão (Mathes et al., 2009).

Além do consumo de alimentos hiperpalatáveis, o desenvolvimento do TCAP está relacionado principalmente com fatores estressantes como, por exemplo, a privação e a restrição alimentar. Essa, por sua vez, não afeta somente o consumo de alimentos como também aumenta os efeitos gratificantes da comida (Carr, 1996; Hajnal; Smith; Norgren, 2004). Assim, a busca por alimentos é motivada por recompensa, resultado da ativação de opioides endógenos e não mais por fome (Jarosz et al., 2007; Jarosz; Sekhon; Coscina, 2006).

Além disso, a ingestão de alimentos doces, gordurosos, em suma, ultraprocessados, aumenta a ligação dos opioides endógenos aos seus receptores no núcleo accumbens (NA), região do sistema humano de recompensa natural (Kelley et al., 2002; Kelley et al., 2003). Essa ativação de neurônios dopaminérgicos seja no NA ou em outros centros de recompensa (Kelley; Schiltz; Landry, 2005; Rada; Avena; Hoebel, 2005), por meio da ingestão de alimentos hiperpalatáveis, sugere que a compulsão alimentar é um processo viciante semelhante ao abuso de substâncias (Mathes et al., 2009). Além de alterações neurogênicas, o consumo compulsivo de alimentos gera diversas alterações

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

fisiológicas e metabólicas, entre elas, a resposta imune oriunda do tecido adiposo visceral (TAV) uma categoria do tecido adiposo (TA).

A ideia do tecido adiposo como local apenas para armazenamento de energia mudou drasticamente nos últimos anos. Atualmente, sabe-se que o TA é um órgão endócrino e imunológico altamente ativo (Frühbeck, 2008; Kershaw; Flier, 2004), é um tipo de tecido conjuntivo especial que, além de adipócitos, contém outros tipos de células como fibroblastos, células endoteliais, células do tecido nervoso e células imunológicas (Guerreiro; Carvalho; Freitas, 2022). Além disso, o TA modula diretamente diversos processos fisiológicos, incluindo equilíbrio energético, metabolismo e inflamação (Guerreiro; Carvalho; Freitas, 2022) O TAV, por sua vez, possui uma quantidade elevada de células inflamatórias, principalmente neutrófilos que foram positivamente associados à resistência à insulina (Shantaram et al., 2024) e geram mais citocinas pró-inflamatórias que o Tecido Adiposo Subcutâneo (TAS). Além disso, o TAV possui mais adiponectinas (um tipo de adipocina com propriedades anti-inflamatórias e anti-aterogênicas) (Balsan et al., 2015). Esse acúmulo de células inflamatórias (principalmente neutrófilos) no TAV é ainda mais abundante em indivíduos com obesidade (Shantaram et al., 2024). Além disso, nesses indivíduos, os níveis de adipocinas, sejam elas adiponectinas ou citocinas pró-inflamatórias, estão alterados, fato que contribui ainda mais para um processo inflamatório e alterações cardiometabólicas (Balsan et al., 2015). Convém observar também que, na obesidade, os neutrófilos infiltrados no TAV são funcionalmente distintos dos neutrófilos circulantes, apresentando maior expressão de genes relacionados à produção e degranulação de espécies reativas de oxigênio, que além de danificar tecidos locais, também ativam vias de sinalização inflamatória (NF-κB, MAPK) (Akhter et al., 2021). Esses neutrófilos ainda secretam quimiocinas importantes (como CCL20, CCL2 e IL8), que favorecem a infiltração adicional de monócitos e macrófagos no tecido adiposo (Shantaram et al., 2024).

Essas alterações funcionais no TAV sugerem um aumento na inflamação crônica associado a um acúmulo de células imunes (Guerreiro; Carvalho; Freitas, 2022). A causa exata para esse recrutamento excessivo de monócitos e macrófagos ainda não é totalmente esclarecida; contudo, sabe-se que a hipóxia decorrente da hipertrofia dos adipócitos e aumentada pela obesidade, gera estruturas semelhantes a coroas (CLSs - crown-like structures) com

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

macrófagos circundando os adipócitos necróticos (Neels; Olefsky, 2006; Sun; Kusminski; Scherer, 2011; Sun et al., 2012). Posteriormente, elas se fundem para fagocitar a gotícula de lipídeo residual, formando grandes sincícios (células multinucleadas resultantes da fusão de células individuais) multinucleados carregados de lipídeos, um sinal amplamente aceito de inflamação crônica (Cinti et al., 2005; Lumeng et al., 2007).

A disfunção metabólica, então, é gerada pela compulsão alimentar com um possível aumento de peso, e está intimamente relacionado com transtornos mentais, como a depressão (Mathes et al., 2009). A Ayahuasca surge nesse contexto, pois é uma bebida da Amazônia formada por folhas e cipós de Psychotria viridis e Banisteriopsis caapi (Sheth et al., 2024) que possui efeitos antidepressivos significativos (Palhano-Fontes et al., 2019). A espécie B. caapi contém β-carbolinas e alcaloides harmala, e P. viridis contém N,N-dimetiltriptamina (DMT), um potente psicodélico (Berlowitz; Egger; Cumming, 2022). As β-carbolinas da B. caapi estão na classe dos inibidores da monoamina oxidase (IMAOs), grupo de substâncias que inativam a monoamina oxidase (MAO), uma isoenzima produzida nas mitocôndrias do cérebro e de outros tecidos que metaboliza neurotransmissores biogênicos de monoamina como a serotonina, dopamina, feniletilamina e tiramina (Berlowitz; Egger; Cumming, 2022). Em decocções como na Ayahuasca, a classe de IMAOs são misturadas com o psicodélico DMT e, atualmente, acredita-se amplamente que esses IMAOs, como a harmina e a harmalina, da B. caapi, aumentam a biodisponibilidade do DMT da P. viridis, potencializando seu efeito psicoativo (Berlowitz; Egger; Cumming, 2022). Além disso, o DMT puro não é psicoativo após administração oral (RIBA et al., 2015). Atualmente acredita-se que tanto o DMT quanto as β-carbolinas produzem efeitos antidepressivos e relaxantes, tendo em vista que ambos podem promover a neuroplasticidade, sendo crucial em quadros como depressão, ansiedade e dependência (Egger et al., 2024). Por isso, a associação dos dois, comumente utilizada na decocção de Ayahuasca, está associada a efeitos ansiolíticos e antidepressivos (Dos Santos et al., 2016; Gonçalves et al., 2023; Santos et al., 2007), e também a uma diminuição de sintomas obsessivo-compulsivos, neuróticos, hostis, paranóicos e psicóticos (Bouso et al., 2012; Brito-da-Costa et al., 2020; Netzband et al., 2020). Descobriu-se que a ayahuasca não provoca dependência e não induz tolerância, fatos que podem ajudar no tratamento de

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

dependências de outras substâncias, incluindo álcool e cocaína (James et al., 2022).

Dessa forma, a busca por Ayahuasca nos dias de hoje é crescente principalmente no meio urbano, e sua popularidade está aumentando entre os ocidentais que buscam cura física e emocional (Ruffell et al., 2023). No entanto, seus estudos como uma nova abordagem terapêutica ainda são recentes, e os mecanismos moleculares e fisiológicos desse psicoativo no tratamento de transtornos, como a compulsão alimentar, requerem aprofundamento. Nesse sentido, tendo em vista a escassez de estudos do impacto da Ayahuasca, seja na modulação da inflamação no tecido adiposo visceral ou no sistema de recompensa natural, surge o presente estudo, no qual buscamos investigar os potenciais efeitos dessa exposição em camundongos no intuito de ampliarmos as pesquisas dessa nova abordagem terapêutica e seu impacto no tecido adiposo.

De forma mais específica, buscou-se investigar os efeitos do tratamento com diferentes doses de ayahuasca sobre o consumo alimentar, o peso corporal, os depósitos de tecido adiposo perigonadal e retroperitoneal, a morfologia dos adipócitos e a homeostase glicêmica dos animais, avaliada por meio dos testes de tolerância à glicose e à insulina.

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 MATERIAIS E MÉTODOS

Investigamos nossos modelos com um procedimento padrão de indução à compulsão alimentar, mantidos no biotério setorial da Unila, em condições padronizadas de iluminação (ciclo claro/escuro de 12 horas) e temperatura de 22±2°C. Para tal, nos primeiros 10 dias, os seguintes grupos foram formados:

- Grupo Controle (CON): Camundongos machos de linhagem *C57BL/6J* que tiveram disponibilidade para alimento e água ad libitum.
- Grupo Compulsão Alimentar (COMP): Camundongos machos de linhagem *C57BL/6J* passaram por um protocolo de dieta intermitente. No dia 1 foi ofertado dieta padrão e solução de sacarose a 17% (p/v) juntamente com água potável durante o período de 4 horas. Neste período foi feito a pesagem da ração, solução de sacarose e dieta em 3 momentos: após 1 hora, 2 horas e ao final das 4 horas de oferta. Em seguida, a dieta padrão e a solução de sacarose foram retirados e os animais ficaram em jejum por 20 horas, com água ad libtum. Este procedimento foi repetido por 10 dias para desenvolvimento do protocolo de compulsão alimentar. Ao 11º dia, o grupo não recebeu solução de sacarose com o objetivo de induzir abstinência. Os dados de ingestão foram avaliados a partir do peso, volume e kg/cal de ingestão. Todos os dados foram normalizados para 30g de peso de animal para evitar variações.

No 11º dia, a Ayahuasca foi administrada por gavagem em três diferentes concentrações: AYA1 (0,11 mg/kg – dose baixa), AYA2 (0,22 mg/kg – dose moderada) e AYA3 (1,76 mg/kg – dose alta), originando os seguintes grupos:

- Grupo Controle (CON): Camundongos do grupo controle não receberam Ayahuasca;
- Grupo Compulsão Alimentar (COMP): Camundongos do grupo experimental não receberam Ayahuasca;
- Grupo Compulsão Alimentar + AYA1 (COMP + AYA1): Camundongos do grupo controle receberam Ayahuasca em dose baixa (0,11 mg/Kg de DMT);
- Grupo Compulsão Alimentar + AYA2 (COMP + AYA2): Camundongos do grupo controle receberam Ayahuasca em dose moderada (0,22 mg/Kg de DMT);

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

- Grupo Compulsão alimentar + AYA3 (COMP + AYA3): Camundongos do grupo experimental receberam Ayahuasca em dose alta (1,76 mg/Kg de DMT).

2.1.1 Ayahuasca

A Ayahuasca a ser utilizada foi generosamente fornecida pelo Centro Espiritual Universalista Filhos do Sol, localizado em Foz do Iguaçu, PR, Brasil. Seus componentes foram analisados por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa pelo Departamento de Farmacociências da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. A ayahuasca apresenta 0,222 mg/ml de DMT, 0,026 µg/ml de Harmalina, 0,769 mg/ml de Harmina e 0,165 mg/ml de Tetrahidroharmine. Não há consenso sobre as doses de ayahuasca e DMT nas cerimônias, e a dose de ayahuasca utilizada varia em torno de 1ml/Kg. Nesse trabalho foram utilizadas diferentes doses, sendo elas: Dose baixa na concentração de 0,11mg/kg, a dose moderada de 0,22mg/kg e a dose alta de 1,76mg/kg.

2.1.2 Camundongos de Linhagem *C57BL/6J*

A literatura existente já demonstrou que camundongos *C57BL/6J* são eficientes em desenvolver comportamento de vício alimentar, devido à semelhança do seu aparato nervoso, especialmente o sistema de recompensa, com o humano. Além disso, outros estudos já evidenciaram que essa espécie responde de forma positiva a intervenções com substâncias psicodélicas em relação ao comportamento de adicção (Horton et al., 2023).

2.1.3 Procedimento Padrão

Durante o protocolo experimental, foram acompanhados periodicamente o peso corporal e o consumo alimentar dos animais. Após a administração dos tratamentos, foram realizados o teste de tolerância à glicose

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

(GTT) e o teste de tolerância à insulina (ITT) para avaliação da homeostase glicêmica. Ao final do protocolo, os animais foram eutanasiados e foram coletados e pesados os diferentes depósitos de tecido adiposo (perigonadal e retroperitoneal). Fragmentos do tecido adiposo perigonadal foram submetidos a processamento histológico de rotina, com coloração em hematoxilina e eosina, para mensuração do diâmetro dos adipócitos e análise morfométrica. Para nível de significância foi considerado valor de $p<0,05$.

2.1.4 Ingesta Alimentar e Consumo Hídrico

Ao término do experimento, foi realizada análise da ingesta alimentar dos animais ao longo de três dias. A ração foi pesada, sendo a diferença de peso e de volume de cada caixa divididas pela quantidade de animais por caixa.

2.1.5 Teste de Tolerância à Glicose e à Insulina

Na última semana protocolo, foram realizados os testes intraperitoneais de tolerância à glicose (ipGTT) e à insulina (ipITT). Para a avaliação do ipGTT, os camundongos foram submetidos a um jejum de 12 horas, durante o qual foi coletado sangue da cauda para determinar a glicemia de jejum (tempo 0) com o uso de um glicosímetro. Em seguida, os animais receberam uma injeção intraperitoneal de glicose, na dose de 1g/kg do peso corporal. A glicemia foi medida aos 15, 30, 60, 90 e 120 minutos após a administração da glicose. Para análise do ipITT, os camundongos passaram por um jejum de 2 horas e, logo após, o sangue foi coletado para medir a glicemia de jejum (tempo 0). Em seguida, foi realizada a injeção intraperitoneal de 1U/kg de insulina, com medições de glicemia ocorrendo nos tempos de 3, 6, 9, 12, 15, 18 e 21 minutos após a administração.

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

2.1.6 Citoarquitetura do Tecido Adiposo

Após a eutanásia por anestésico, o tecido adiposo perigonadal branco foi coletado, pesado em balança de precisão e então imersos em formalina (4% peso/volume em 0,1M tampão fosfato pH 7,2) por 48 horas. Fragmentos de cada tecido foram submetidos ao processamento histológico de rotina, embebidos em parafina, seccionados a 3,0 µm de espessura e corados com hematoxilina e eosina. No tecido adiposo branco, imagens digitais foram obtidas de campos aleatórios para a mensuração do diâmetro do adipócito (Mandarim-de-Lacerda; Fernandes-Santos; Aguila, 2010) através de microscópio Diagtech acoplado a uma videocâmera DCM510. A análise morfométrica foi realizada utilizando-se o software Image-Pro® Plus versão 4.5 (Media Cybernetics, Silver Spring, USA). Pelo menos 50 adipócitos tiveram o seu maior e menor diâmetro mensurados por animal.

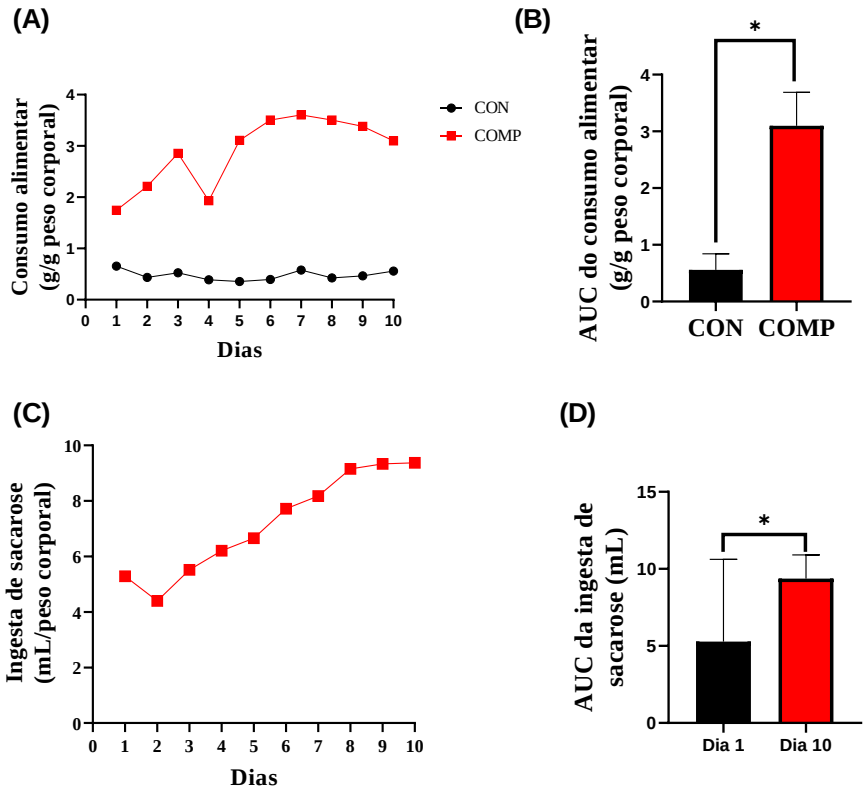
2.2 RESULTADOS

2.2.1 Protocolo de Compulsão Alimentar

Ao comparar o consumo de ração e sacarose no modelo de compulsão alimentar (Figura 1), conseguimos evidenciar que o consumo foi maior no grupo que foi submetido ao protocolo de compulsão (COMP) e que, além disso, a ingesta de sacarose foi gradativamente maior. Após 10 dias, percebeu-se que a ingesta de sacarose no grupo COMP aumentou de 5mL para aproximadamente 9mL. Percebe-se a variação do consumo alimentar analisando os gráficos A e B. No gráfico B, que representa a área sob a curva (AUC), evidencia-se uma diferença significativa entre os grupos, sendo o consumo médio do grupo COMP em torno de 3 g/g de peso corporal, enquanto no grupo CON foi de aproximadamente 0,5 g/g de peso corporal ($p < 0,05$).

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

Figura 1 – Consumo de ração e sacarose



Fonte: Elaborado pelo autor (2026).
Nota: Camundongos C57BL/6J foram submetidos a um protocolo de jejum intermitente de 20 horas associado ao acesso a 4 horas de solução de sacarose. Os dados são apresentados como média ± EPM. p ≤ 0,05 indica diferença significativa (t-Test). n = 25 animais por grupo.

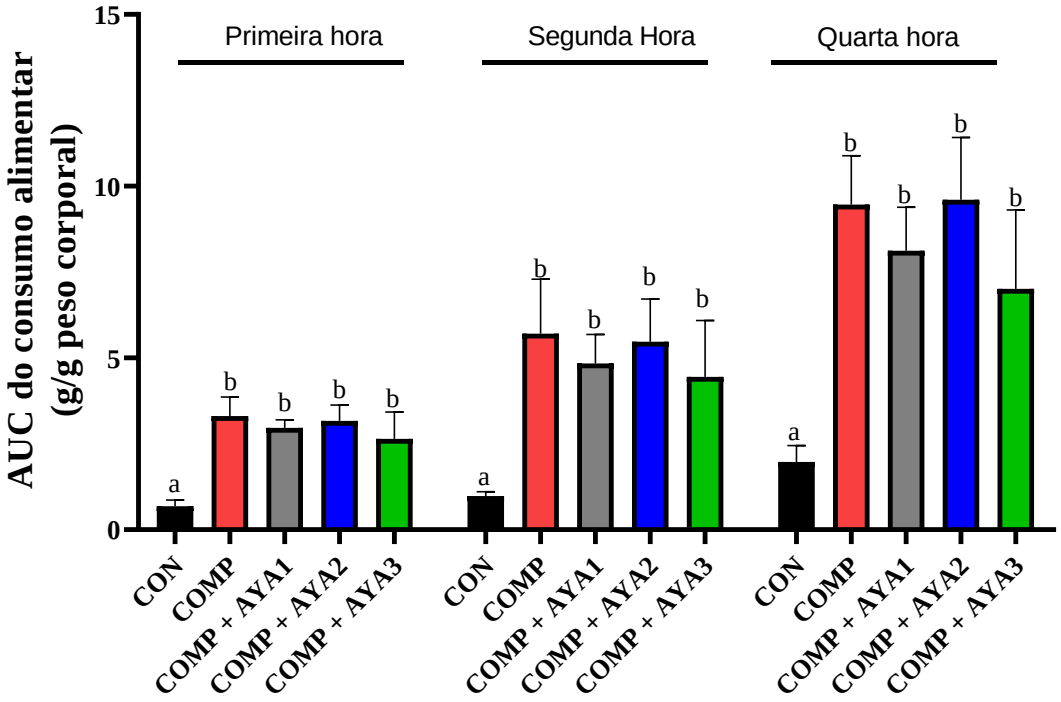
2.2.2 Tratamento com Ayahuasca

Ao compararmos o consumo alimentar da ração após o tratamento com Ayahuasca (Figura 2), conseguimos evidenciar o resultado do tratamento nos grupos COMP na primeira, segunda e quarta hora. Na avaliação da AUC do consumo alimentar (g/g do peso corporal), percebe-se que em todos os momentos analisados, o grupo controle (CON) apresentou valores significativamente menores em comparação aos demais grupos (p < 0,05). Na primeira hora, o consumo do grupo CON foi significativamente reduzido em relação ao grupo submetido à compulsão alimentar (COMP) e aos grupos tratados (COMP + AYA1, COMP + AYA2 e COMP + AYA3), que, por sua vez, não diferiram entre si. Esse mesmo padrão foi observado na segunda e na quarta hora, em que apenas o grupo CON apresentou

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

menor ingestão. Os resultados demonstraram que o protocolo de compulsão alimentar aumentou de maneira significante a ingestão de ração em relação ao grupo controle, porém, não houve diferença significativa no consumo entre os tratamentos testados (AYA1, AYA2 e AYA3)

Figura 2 – Consumo alimentar após tratamento



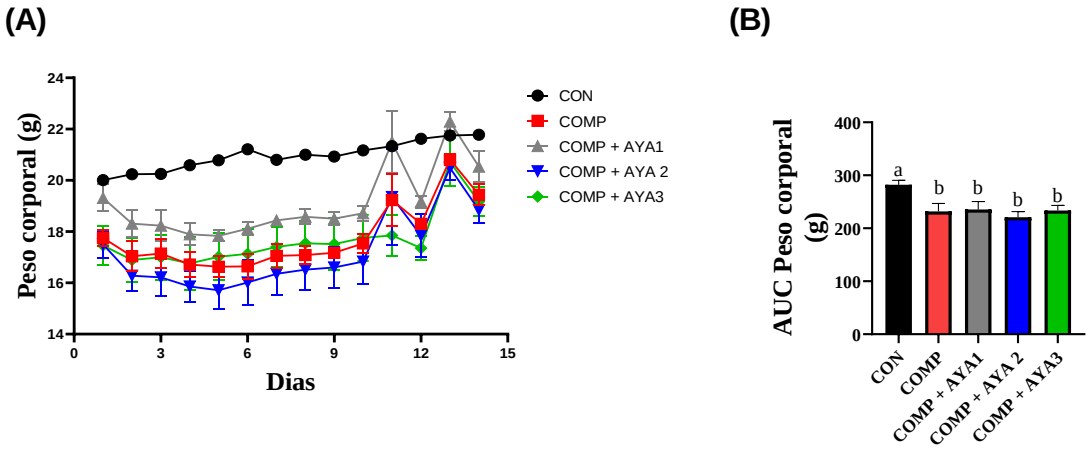
Fonte: Elaborado pelo autor (2026).
Nota: Área abaixo da curva (AUC) do consumo alimentar (g/g do peso corporal) dos grupos estudados após o tratamento com Ayahuasca. Os dados são apresentados como média ± EPM. $p \leq 0,05$ indica diferença significativa (ANOVA via única, *post hoc* de Tukey). n = 25 animais por grupo.

Ao analisarmos o peso corporal durante todo protocolo de tratamento (Figura 3), observamos a diferença no início até o fim do tratamento. Durante o protocolo experimental, observou-se que os animais do grupo controle (CON) apresentaram aumento progressivo do peso corporal, enquanto os grupos submetidos à compulsão alimentar (COMP) e tratados com diferentes doses de ayahuasca (AYA1, AYA2 e AYA3) tiveram queda inicial de peso, seguida de recuperação ao longo dos dias, evidenciada pelo pico no dia 10 para o dia 11 (Figura 3-A). Ao compararmos a área abaixo do gráfico (Figuras 3-B e 3-C) percebeu-se que o grupo CON teve diferença estatística em relação ao grupo COMP e COMP

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

tratados. Entretanto, os grupos COMP e COMP tratados não mostraram diferença estatística entre si. Em conjunto esses achados indicam que o protocolo de compulsão alimentar reduziu o peso corporal em relação ao grupo controle e que o tratamento com Ayahuasca não alterou esse efeito.

Figura 3 – Peso corporal e área sob a curva (AUC)



Fonte: Elaborado pelo autor (2026).
Nota: Peso corporal durante o protocolo de tratamento (A) e área abaixo da curva do peso corpóreo (B) durante todo o protocolo experimental. Os dados são a média ± EPM. $p \leq 0,05$ significativo (*One-Way* ANOVA, *Post hoc* - Tukey). n=10 por grupo.

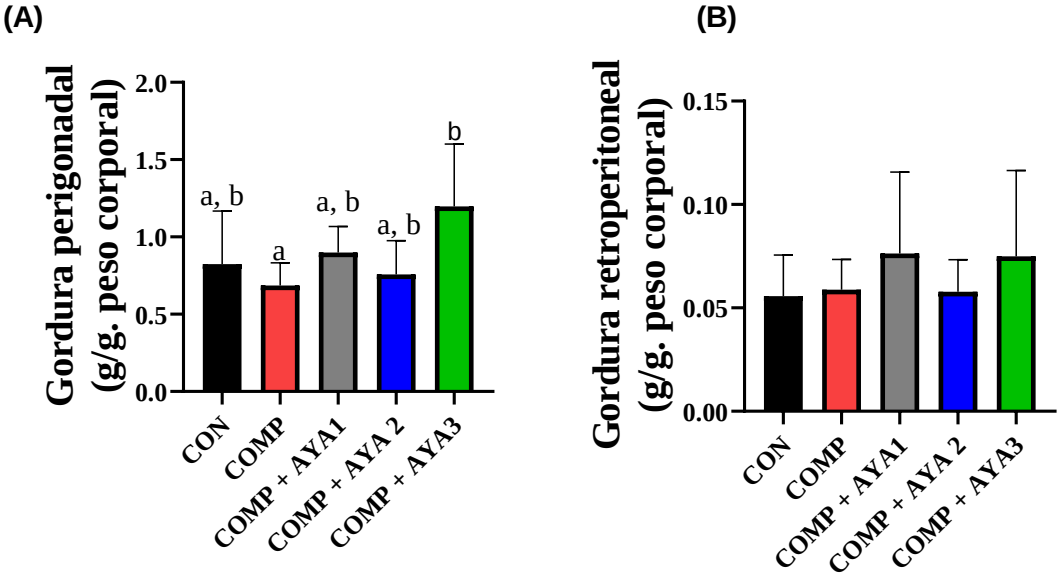
2.2.3 Perfil Lipídico

Analisando o impacto do protocolo de compulsão alimentar e tratamento com ayahuasca nos depósitos de gordura perigonadal e retroperitoneal (Figura 4), evidenciamos diferença estatística em alguns grupos. Na Figura 4-A observamos que o depósito de gordura perigonadal (g/g do peso corporal) teve diferença estatística ($p < 0,05$) somente nos grupos COMP e COMP + AYA3, onde os demais grupos CON, COMP + AYA1 e COMP + AYA2 tiveram resultados semelhantes tanto ao grupo COMP quanto ao grupo COMP + AYA3, ou seja, houve diferença marcante nos depósitos de gordura perigonadal entre os animais submetidos ao protocolo de compulsão não tratados e os animais submetidos ao mesmo protocolo e tratados com Ayahuasca em dose alta (1,76mg/kg do peso corporal). Já na figura 4-B observa-se que não houve diferença estatística entre os

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

grupos testados, indicando que não houve influência tanto do protocolo de compulsão alimentar quanto do tratamento sobre a gordura retroperitoneal.

Figura 4 – Depósitos de gordura perigonadal e retroperitoneal

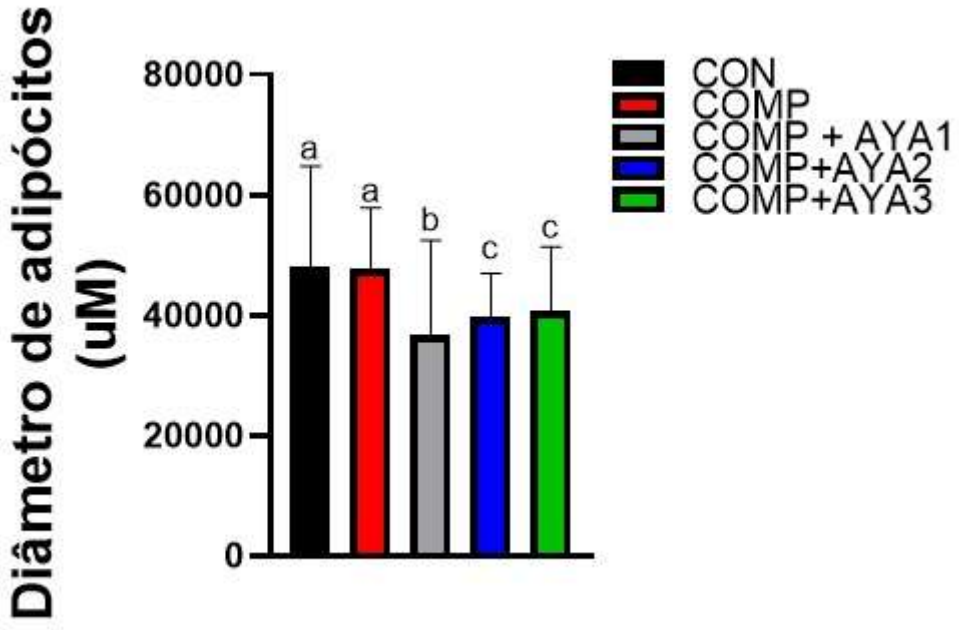


Fonte: Elaborado pelo autor (2026).
Nota: Depósitos de gordura perigonadal e retroperitoneal em camundongos submetidos ao protocolo de compulsão alimentar e tratamento com ayahuasca. Os dados são a média ± EPM. $p \leq 0,05$ significativo (*One-Way* ANOVA, *Post hoc* - Tukey). n=10 por grupo.

O diâmetro dos adipócitos foi medido em µM para cada grupo testado (Figura 5). Ao analisar os diâmetros foi encontrada diferença significativa entre os grupos CON e COMP em relação aos demais grupos submetidos ao tratamento com ayahuasca (COMP + AYA1, COMP + AYA2 e COMP + AYA3). Ao comparar somente os grupos submetidos ao tratamento observou-se que os animais tratados com Ayahuasca em dose baixa (0,11mg/kg do peso corporal) apresentou um diâmetro inferior em relação às demais doses de Ayahuasca (moderada e alta).

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

Figura 5 – Diâmetro de adipócitos



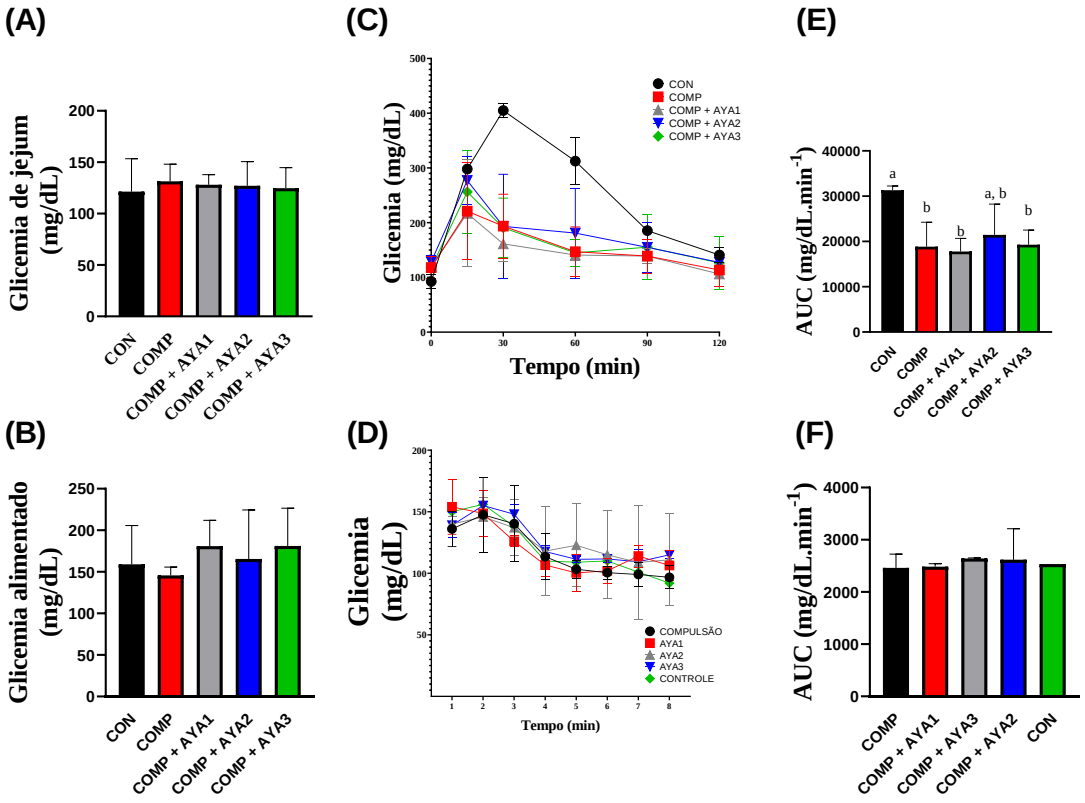
Fonte: Elaborado pelo autor (2026).
Nota: Diâmetro de adipócitos em camundongos submetidos ao protocolo de compulsão alimentar e tratamento com Ayahuasca. Os dados são a média ± EPM. p≤0,05 significativo (*One-Way* ANOVA, *Post hoc* - Tukey). n=6 por grupo.

2.2.4 Perfil Glicêmico

Foram avaliadas as glicemias de jejum e no estado alimentado dos grupos experimentais (Figura 6). A análise da glicemia de jejum (Figura 6-A) não revelou diferenças significativas entre os grupos. Já no teste de tolerância à glicose (Figura 6-C), o grupo CON apresentou valores mais elevados ao longo do tempo em comparação aos demais. Esse achado foi confirmado pelo cálculo da área sob a curva (Figura 6-E), que mostrou AUC significativamente maior no grupo CON em relação aos grupos COMP, COMP + AYA1 e COMP + AYA3, indicando menor tolerância à glicose e sugerindo presença de resistência insulínica nesse grupo. O grupo COMP + AYA2 não diferiu estatisticamente dos demais, como evidenciado pelas letras (a, b) acima das colunas. Por outro lado, nas análises da glicemia em estado alimentado e da respectiva AUC no teste de tolerância a insulina (Figuras 6-B, 6-D e 6-F), não foram observadas diferenças significativas entre os grupos.

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

Figura 6 – Avaliação do metabolismo glicêmico



Fonte: Elaborado pelo autor (2026)
Nota: Glicemia de jejum (A), glicemia de alimentado (B), curva do teste de tolerância a glicose – GTT (C), teste de tolerância a insulina - ITT (D), área abaixo da curva da glicemia durante o GTT (E) e ITT (F). Os dados são a média ± EPM. $p \leq 0{,}05$ significativo (*One-Way* ANOVA, *Post hoc* - Tukey). n=6 por grupo.

2.3 DISCUSSÃO

A compulsão alimentar está fortemente associada a diversos distúrbios médicos e psiquiátricos, incluindo a depressão e a ansiedade (Mathes et al., 2009) sendo considerado um enorme desafio para a saúde pública. Esse transtorno não apenas contribui para o desenvolvimento e manutenção da obesidade, como também está relacionado a alterações metabólicas e inflamatórias que afetam diretamente a homeostase do organismo. Nesse contexto, compreender os mecanismos envolvidos nesse comportamento e avaliar novas estratégias terapêuticas, como o uso da Ayahuasca, torna-se fundamental para ampliar as possibilidades de tratamento e prevenção.

O modelo experimental aplicado no presente estudo mostrou-se eficaz para induzir o comportamento compulsivo em camundongos, uma vez que os animais que foram submetidos ao protocolo de compulsão (COMP) apresentaram

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

aumento significativo na ingestão de sacarose e ração quando comparados ao grupo controle (CON), como pode ser observado na diferença entre os gráficos das Figuras 1-A e 1-B, onde o grupo CON apresentou uma área sob o gráfico do consumo alimentar de aproximadamente 0,5g/g do peso corporal, enquanto o grupo COMP teve sua área calculada do consumo para em torno de 3g/g de peso corporal. Já em relação a sacarose os gráficos 1-C e 1-D demonstraram que houve aumento significativamente estatístico entre a ingesta de sacarose no dia 1 e no dia 10 para o grupo COMP. Esse achado está de acordo com estudos prévios que demonstram que a exposição intermitente a soluções açucaradas potencializa o sistema de recompensa cerebral, sobretudo pela liberação de dopamina no núcleo accumbens (Hajnal; Smith; Norgren, 2004; Carr, 1996; Rada; Avena; Hoebel, 2005).

Ao analisarmos os efeitos da Ayahuasca sobre o consumo alimentar, nesse estudo não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos tratados (COMP + AYA1, COMP + AYA2 e COMP + AYA3) em relação ao grupo COMP, de acordo com a Figura 2. Esses resultados indicam que, nas doses testadas e no período de exposição adotado, a Ayahuasca não exerceu impacto direto sobre o comportamento compulsivo. Considerando que diversos estudos apontam para os efeitos ansiolíticos e antidepressivos da Ayahuasca (Dos Santos et al., 2016; Santos et al., 2007; Gonçalves et al., 2023), é possível que o tempo relativamente curto de intervenção não tenha sido suficiente para que seus efeitos neuropsicológicos se refletissem na modulação da ingesta alimentar. Além disso, a literatura sugere que diferentes tipos de exposição a alimentos hiperpalatáveis resultam em níveis distintos de ativação dopaminérgica e opioide no núcleo accumbens, ativando de maneiras diferentes o sistema de recompensa (Hajnal; Smith; Norgren, 2004; Jarosz et al., 2007; Kelley et al., 2002; Rada; Avena; Hoebel, 2005), Nesse sentido, esse fato pode ter contribuído para a ausência de diferenças significativas entre os grupos tratados, uma vez que diferentes protocolos a compulsão alimentar podem modificar a responsividade dos animais a intervenções farmacológicas, o que pode explicar a ausência de diferenças significativas.

Em relação ao peso corporal dos camundongos percebemos que houve uma diferença estatística do grupo controle para os demais grupos (COMP e COMP + tratamento) conforme a Figura 3, confirmando a efetividade do protocolo de compulsão alimentar. Entretanto, não houve diferença significativa para o tratamento com Ayahuasca, o que sugere que, em curto prazo, ela não tem influência direta

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

sobre a homeostase energética. De fato, estudos prévios indicam que a Ayahuasca pode contribuir para a modulação do peso corporal de maneira indireta, sobretudo por meio de seus efeitos ansiolíticos e antidepressivos, capazes de impactar o comportamento alimentar (Dos Santos et al., 2016; Santos et al., 2007; Gonçalves et al., 2023). Nesse contexto, a ausência de alterações significativas neste estudo reforça a hipótese de que o impacto metabólico da Ayahuasca ocorre de forma mais lenta e possivelmente dependente de mecanismos secundários, como a modulação da inflamação e da sensibilidade à insulina.

A gordura perigonadal é drenada de maneira sistêmica, tendo sua lipólise regulada de maneira distinta da gordura mesentérica, inguinal e retroperitoneal (Wueest et al., 2012). Estudos com modelos de camundongos apontam que o depósito de gordura perigonadal apresenta maior sensibilidade metabólica comparado a outros depósitos (Wueest et al., 2012; Sárvári et al., 2021). Curiosamente, no presente estudo, a administração da dose alta de ayahuasca (1,76 mg/kg) resultou em maior acúmulo de gordura perigonadal em relação aos animais compulsivos sem tratamento (Figura 4). Uma possível hipótese para isso foi que o DMT presente na Ayahuasca é capaz de modular o eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA) através de receptores serotoninérgicos, alterando o metabolismo do cortisol que, por sua vez, é capaz de alterar o metabolismo lipídico, favorecendo o acúmulo em determinados depósitos em casos de exposições prolongadas. Além disso, outra possível hipótese é de que os psicodélicos e os IMAOs, por conseguirem alterar o tônus simpático de forma central (Bonnelle et al., 2024), poderiam interferir na lipólise controlada pela ativação simpática local ocorrendo um acúmulo maior de lipídios (Bonnelle et al., 2024; Bartness, 2012), fato que explicaria o maior acúmulo de gordura perigonadal para camundongos COMP + AYA3. Entretanto, a gordura retroperitoneal não teve alterações quando comparados os grupos COMP e COMP + tratamento, provavelmente esse fato está relacionado à baixa sensibilidade metabólica em relação a gordura perigonadal ou ao tempo insuficiente para maiores alterações (Casado et al., 2023).

A morfologia do tecido adiposo é dividida em: Hipertrófica, menos adipócitos porém com diâmetros maiores, e Hiperplásica, mais adipócitos com diâmetros menores (Tandon et al., 2018). A morfologia hipertrófica está associada a uma disfunção adiposa, tendo em vista que o aumento da célula exacerba a hipóxia e a deposição excessiva de colágeno (Liu et al., 2020). Além disso, essa morfologia

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

está positivamente associada com a resistência à insulina (Tandon et al., 2018), enquanto a morfologia hiperplásica está associada a um melhor perfil glicêmico (Tandon et al., 2018; Liu et al., 2020). No presente estudo observamos que os menores diâmetros de adipócitos foram encontrados em camundongos compulsivos tratados com Ayahuasca em dose baixa 0,11mg/kg, característica de uma morfologia hiperplásica quando comparado ao grupo CON e ao grupo COMP (Figura 5). Entretanto, não foi observado uma melhora no perfil glicêmico do grupo COMP + AYA1 como sugerem alguns estudos (Tandon et al., 2018; Liu et al., 2020; Mo et al., 2024). Dado que, de acordo com a Figura 6-E os camundongos do grupo COMP e COMP + AYA1 não tiveram diferença significativa no controle glicêmico quando aplicado o teste oral de tolerância à glicose.

Um estudo com DMT em camundongos demonstrou que, em micro doses, o peso corporal foi aumentado sem necessariamente aumentar o consumo alimentar (Bonnelle et al., 2024), isso sugere que essas substâncias podem alterar o metabolismo e particionamento dos lipídios, promovendo alterações no tecido adiposo de forma independente da ingestão alimentar. Esse fato explicaria os dados obtidos no gráfico da Figura 5, em que camundongos do grupo COMP + AYA1 apresentaram adipócitos de menor diâmetro (característica de morfologia hiperplásica) mesmo sem alterações significativas no consumo alimentar ou no peso corporal. Essa remodelação auxilia na qualidade do tecido adiposo, gerando menor hipóxia e menos fibrose, sem necessariamente reduzir a quantidade total de gordura ou o peso corporal.

Por fim, este estudo apresenta algumas limitações que devem ser destacadas. O tempo relativamente curto de intervenção pode ter limitado a observação de alterações metabólicas mais evidentes, como no acúmulo de gordura retroperitoneal. Além disso, a ausência de marcadores adicionais para avaliar a hipóxia dos adipócitos, bem como a falta de dosagens hormonais, como cortisol ou corticosterona, restringiu a compreensão dos mecanismos envolvidos na lipólise. Também não foram mensurados marcadores inflamatórios específicos, que poderiam ter enriquecido a análise do impacto da ayahuasca sobre o tecido adiposo, tais como Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF-α) e adiponectinas. Soma-se a isso a variabilidade natural na composição da bebida, que pode influenciar a reprodutibilidade dos achados, e o uso de apenas uma linhagem animal, com número limitado de indivíduos, o que reduz a possibilidade de extrapolação direta

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

dos resultados.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo investigou os efeitos do tratamento com ayahuasca sobre o consumo alimentar, o peso corporal, os depósitos de tecido adiposo, a morfologia dos adipócitos e a homeostase glicêmica de camundongos submetidos a um protocolo de indução da compulsão alimentar. Os resultados demonstraram que o modelo experimental foi capaz de promover alterações no comportamento alimentar, permitindo avaliar os possíveis efeitos da ayahuasca sobre parâmetros metabólicos e morfológicos.

Nas condições experimentais utilizadas, o tratamento com ayahuasca não promoveu alterações significativas no consumo alimentar ou no peso corporal dos animais. Entretanto, foram observadas modificações no tecido adiposo, incluindo maior acúmulo de gordura perigonadal nos animais tratados com a dose mais alta e redução do diâmetro dos adipócitos na dose mais baixa. Apesar dessas alterações morfológicas, não foram identificadas evidências consistentes de melhora da homeostase glicêmica atribuível ao tratamento.

Em conjunto, os achados sugerem que a ayahuasca pode exercer efeitos sobre características específicas do tecido adiposo sem necessariamente modificar a ingestão alimentar ou o peso corporal. Contudo, a ausência de alterações significativas em alguns dos parâmetros avaliados e a falta de melhora consistente do perfil glicêmico não permitem estabelecer um efeito benéfico do tratamento sobre as alterações metabólicas associadas à compulsão alimentar.

Dessa forma, estudos futuros devem investigar os efeitos da ayahuasca em diferentes períodos de exposição e doses, com amostras maiores e avaliação de outros parâmetros metabólicos e inflamatórios do tecido adiposo. A investigação dos mecanismos envolvidos nas alterações morfológicas observadas poderá contribuir para esclarecer os efeitos dessa substância sobre o metabolismo energético e avaliar seu potencial em modelos experimentais de compulsão alimentar.

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). **Manual de Diretrizes para o Enfrentamento da Obesidade na Saúde Suplementar Brasileira**. Rio de Janeiro: ANS, 2017. Disponível em: https://www.ans.gov.br. Acesso em: 23 out. 2026.

AKHTER, N. et al. **ROS/TNF-α Crosstalk Triggers the Expression of IL-8 and MCP-1 in Human Monocytic THP-1 Cells via the NF-κB and ERK1/2 Mediated Signaling.** International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 19, p. 10519, set. 2021.

BALSAN, G. A. et al. **Relação entre adiponectina, obesidade e resistência à insulina.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 61, n. 1, p. 72-80, jan. 2015.

BARTNESS, T. J. **Neural innervation of white adipose tissue and the control of lipolysis.** Progress in Brain Research, v. 195, p. 59-71, 2012.

BERLOWITZ, I.; EGGER, K.; CUMMING, P. **Monoamine Oxidase Inhibition by Plant-Derived β-Carbolines; Implications for the Psychopharmacology of Tobacco and Ayahuasca.** Frontiers in Pharmacology, v. 13, p. 886408, 2022.

BONNELLE, V. et al. **Autonomic nervous system activity correlates with peak experiences induced by DMT and predicts increases in well-being.** Journal of Psychopharmacology, v. 38, n. 10, p. 887-896, out. 2024.

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, 2012.

BRITO-DA-COSTA, A. M. et al. **Toxicokinetics and toxicodynamics of Ayahuasca alkaloids N,N-Dimethyltryptamine (DMT), harmine, harmaline and tetrahydroharmine: Clinical and forensic impact.** Pharmaceuticals, v. 13, n. 11, p. 1-36, 2020.

CARR, K. D. **Feeding, drug abuse, and the sensitization of reward by metabolic need.** Neurochemical Research, v. 21, n. 11, p. 1455-1467, 1996.

CASADO, M. E. et al. **Changes in Lipid Metabolism Enzymes in Rat Epididymal Fat after Chronic Central Leptin Infusion Are Related to Alterations in Inflammation and Insulin Signaling.** International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 8, p. 7065, abr. 2023.

CINTI, S. et al. **Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans.** Journal of Lipid Research, v. 46, n. 11, p. 2347-2355, 2005.

DOS SANTOS, R. G. et al. **Antidepressive and anxiolytic effects of ayahuasca: a systematic literature review of animal and human studies.** Brazilian Journal of Psychiatry, v. 38, n. 1, p. 65-72, mar. 2016.

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

EGGER, K. et al. **Neurobiological research on N,N-dimethyltryptamine (DMT) and its potentiation by monoamine oxidase (MAO) inhibition: from ayahuasca to synthetic combinations of DMT and MAO inhibitors.** Cellular and Molecular Life Sciences, v. 81, n. 1, p. 395, 2024.

FRÜHBECK, G. **Overview of adipose tissue and its role in obesity and metabolic disorders.** Methods in Molecular Biology, v. 456, p. 1-22, 2008.

GONÇALVES, J. et al. **A Systematic Review on the Therapeutic Effects of Ayahuasca.** Plants, v. 12, n. 13, p. 2573, jul. 2023.

GUERREIRO, V. A.; CARVALHO, D.; FREITAS, P. **Obesity, Adipose Tissue, and Inflammation Answered in Questions.** Journal of Obesity, v. 2022, p. 2252516, jan. 2022.

HAJNAL, A.; SMITH, G. P.; NORGREN, R. **Oral sucrose stimulation increases accumbens dopamine in the rat.** American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, v. 286, n. 1, p. R31-R37, 2004.

HARB, A. A.; SHECHTER, A.; KOCH, P. A.; ST-ONGE, M. P. **Ultra-processed foods and the development of obesity in adults.** European Journal of Clinical Nutrition, v. 77, n. 6, p. 619-627, 2023.

HORTON, A. L. et al. **Addiction-like behaviour towards high-fat high-sugar food predicts relapse propensity in both obesity prone and obesity resistant C57BL/6 J mice.** Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, v. 121, p. 110654, mar. 2023.

JAMES, E. et al. **N,N-dimethyltryptamine and Amazonian ayahuasca plant medicine.** Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental, v. 37, n. 3, p. e2835, 2022.

JAROSZ, P. A.; SEKHON, P.; COSCINA, D. V. **Effect of opioid antagonism on conditioned place preferences to snack foods.** Pharmacology Biochemistry and Behavior, v. 83, n. 2, p. 257-264, 2006.

JAROSZ, P. A. et al. **Conditioned place preferences (CPPs) to high-caloric ‘‘snack foods’’ in rat strains genetically prone vs. resistant to diet-induced obesity: resistance to naltrexone blockade.** Pharmacology Biochemistry and Behavior, v. 86, n. 4, p. 699-704, 2007.

KELLEY, A. E. et al. **Opioid modulation of taste hedonics within the ventral striatum.** Physiology & Behavior, v. 76, n. 3, p. 365-377, 2002.

KELLEY, A. E. et al. **Restricted daily consumption of a highly palatable food (chocolate Ensure®) alters striatal enkephalin gene expression.** European Journal of Neuroscience, v. 18, n. 9, p. 2592-2598, 2003.

KELLEY, A. E.; SCHILTZ, C. A.; LANDRY, C. F. **Neural systems recruited by drug- and food-related cues: studies of gene activation in corticolimbic regions.** Physiology & Behavior, v. 86, n. 1-2, p. 11-14, 2005.

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

KERSHAW, E. E.; FLIER, J. S. **Adipose tissue as an endocrine organ.** Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 89, n. 6, p. 2548-2556, 2004.

LIU, F. et al. **Adipose Morphology: a Critical Factor in Regulation of Human Metabolic Diseases and Adipose Tissue Dysfunction.** Obesity Surgery, v. 30, n. 12, p. 5086-5100, dez. 2020.

LUMENG, C. N. et al. **Increased inflammatory properties of adipose tissue macrophages recruited during diet-induced obesity.** Diabetes, v. 56, n. 1, p. 16-23, 2007.

MANDARIM-DE-LACERDA, C. A.; FERNANDES-SANTOS, C.; AGUILA, M. B. Image analysis and quantitative morphology of the adipose tissue. Methods in Molecular Biology, v. 655, p. 411-425, 2010.

MATHES, W. F. et al. **The biology of binge eating.** Appetite, v. 52, n. 3, p. 545-553, jun. 2009.

MO, Y.-Y. et al. **Adipose Tissue Plasticity: A Comprehensive Definition and Multidimensional Insight.** Biomolecules, v. 14, n. 10, p. 1223, 2024.

NEELS, J. G.; OLEFSKY, J. M. **Inflamed fat: what starts the fire?** Journal of Clinical Investigation, v. 116, n. 1, p. 33-35, 2006.

NETZBAND, N. et al. **Modulatory effects of ayahuasca on personality structure in a traditional framework.** Psychopharmacology, v. 237, n. 10, p. 3161-3171, 2020.

OSTROVSKY, N. W. et al. **Social anxiety and disordered overeating: an association among overweight and obese individuals.** Eating Behaviors, v. 14, n. 2, p. 145-148, 2013.

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, mar. 2019.

RADA, P.; AVENA, N. M.; HOEBEL, B. G. **Daily bingeing on sugar repeatedly releases dopamine in the accumbens shell.** Neuroscience, v. 134, n. 3, p. 737-744, 2005.

RIBA, J. et al. **Metabolism and urinary disposition of N,N-dimethyltryptamine after oral and smoked administration: a comparative study.** Drug Testing and Analysis, v. 7, n. 5, p. 401-406, 2015.

RUFFELL, S. G. D. et al. **Ayahuasca: a review of historical, pharmacological, and therapeutic aspects.** Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports, v. 2, n. 4, p. e146, 2023.

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.

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

SÁRVÁRI, A. K. et al. **Plasticity of Epididymal Adipose Tissue in Response to Diet-Induced Obesity at Single-Nucleus Resolution.** Cell Metabolism, v. 33, n. 2, p. 437-453.e5, fev. 2021.

SHANTARAM, D. et al. **Obesity-associated microbiomes instigate visceral adipose tissue inflammation by recruitment of distinct neutrophils.** Nature Communications, v. 15, n. 1, p. 5434, jun. 2024.

SHETH, R. et al. **The Effects of Ayahuasca on Psychological Disorders: A Systematic Literature Review.** Cureus, v. 16, n. 3, p. e55574, mar. 2024.

SUN, K.; KUSMINSKI, C. M.; SCHERER, P. E. **Adipose tissue remodeling and obesity.** Journal of Clinical Investigation, v. 121, n. 6, p. 2094-2101, 2011.

SUN, K. et al. **Dichotomous effects of VEGF-A on adipose tissue dysfunction.** Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 109, n. 15, p. 5874-5879, 2012.

TANDON, P. et al. **Adipose morphology and metabolic disease.** Journal of Experimental Biology, v. 221, n. Suppl_1, p. jeb164970, mar. 2018.

WUEEST, S. et al. **Inverse regulation of basal lipolysis in perigonadal and mesenteric fat depots in mice.** American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism, v. 302, n. 1, p. E153-E160, jan. 2012

Versão Final Homologada
13/11/2026 15:40

ANEXOS

ANEXO A – CERTIFICADO DE CONCLUSÃO



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

CERTIFICADO DE CONCLUSÃO

A **Fundação Oswaldo Cruz**, por meio da Unidade **Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos** , certifica que o(a) aluno(a):

Kevin Donansan Carvalho

documento: 102.281.499-08 , concluiu o curso livre **Iniciação em Ciência em Animais de Laboratório** (1ª Oferta)

com duração de 30 hora(s), obtendo desempenho de 90% , no período de 29/02/2024 a 07/03/2024.

Rio de Janeiro / RJ, 07/03/2024.

Documento emitido digitalmente pelo Campus Virtual da Fiocruz, código para consulta de autenticidade: 1rBCi

https://campusvirtual.fiocruz.br/gestordecursos/hotsite/cvf-node-30225-submission-6534/1rBCi