Bufo Alvarius e a “Molécula de Deus”

Autor(res)

Emmeline De Sá Rocha
Arley Amanda Dias Carneiro
Izabela Souza Santiago

Categoria do Trabalho

Trabalho Acadêmico

Instituição

FACULDADE ANHANGUERA DE IMPERATRIZ

Introdução

O Bufo alvarius, é um sapo popularmente conhecido como sapo da madrugada, sapo do Rio Colorado, sapo touro, e outras nomenclaturas empíricas, é um anfíbio semiaquático que evoluiu por ao menos 600 milhões de anos sobrevivendo a extinções em massa, sua permanência ao longo do tempo se explica devido à sua grande capacidade de adaptação às mudanças na configuração física de seu ecossistema; hoje a espécie sobrevive nas condições extremas do deserto de Sonora, Arizona, Califórnia e Novo México (HUITRÓN, 2022).

Historicamente o Bufo alvarius é usado para realização de ritos culturais de usuários de substâncias psicoativas e atualmente esse uso vem se expandindo para outras culturas, tendo pesquisas que evidenciam que a grande maioria dos usuários tem como principal motivação a busca espiritual; o uso desse sapo explica-se pelo fato dele secretar nas glândulas parótidas localizadas no pescoço, dobra do cotovelo e virilha, compostos químicos, entre os quais encontram-se 21 alcaloides, e destes aproximadamente 11 são triptaminas, prevalecendo o 5-metoxi-N,Ndimetiltriptamina (5-MeO-DMT), que é referida pelos usuários como psicodélica, enteogênica e alucinógena (HORÁK; SEGOVIA; BELLO, 2019).

O 5-MeO-DMT é um derivado metoxilado do N,N-dimetiltriptamina (DMT) - um alcaloide triptofano com propriedades psicoativas - na mesma classe dessa substâncias encontram-se outros metabolitos do triptofano como a 5-hidroxi-DMT (bufotenina), já na década de 70 do século passado havia sido sugerido que o 5-MeO-DMT tinha efeitos psicológicos bastante potentes e bem diferentes de outros enteógenos existentes, o 5-MeO-DMT, se liga aos receptores serotoninérgicos levando aos principais efeitos psicoativos, recentemente foi sugerido que o uso de 5-MeO-DMT pode ser terapeuticamente ativo em uma ampla variedade de transtornos psiquiátricos (HESSELINK, 2019).

Nesse intento, se faz de grande valor cientifico estudar essa substância, pois ela se mostra bastante presente historicamente por conta do seu uso recreativo, e considerando que a utilização dessa substância provavelmente não está isenta de riscos, os possíveis efeitos tóxicos no organismo humano devem ser identificados e descritos na intenção de minimizar a problemática do uso indevido do Bufo alvarius, inclusive é importante também avaliar os possíveis riscos que o uso recreativo e naturalista dessa substância pode ocasionar nessa espécie de sapos.

Outro fator que traz uma grande necessidade de estudos específicos sobre o 5-MeO-DMT, é a crescente expectativa farmacológica que vem sendo colocada sobre ele, por isso é interessante que se busque entender as alternativas de obtenção dessa substância bem como os impactos da síntese natural dela. Assim é imprescindível que se examine seus possíveis mecanismos de ação, por meio do estudo da farmacodinâmica e da

farmacocinética dessa substância, determinando vias de administração, especificidades da substância, e trazendo materiais de interesse para os atuais e os futuros estudos da indústria farmacêutica a respeito do 5-MeO-DMT.

Objetivo

Nesse contexto o presente estudo objetiva, por meio da análise e discussão de literatura científica pré-existente, caracterizar o 5-MeO-DMT através da apresentação do Bufo alvarius, que é uma fonte de obtenção natural dessa substância e que apresenta altas concentrações dela, e assim definir de forma minuciosa os efeitos tóxicos e farmacológicos, visando as possíveis aplicações terapêuticas dessa substância.

Material e Métodos

O estudo consistiu em uma revisão de literatura de caráter exploratória, onde inicialmente definiu-se o tema e os objetivos baseados nesse tema, posteriormente houve a busca de materiais científicos virtuais anexados ao Google acadêmico, além de plataformas de bases de dados como Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e PUBMED, e para busca utilizou-se os seguintes termos e combinações (Quadro 1):

Quadro 1 - Termos utilizados para a pesquisa de artigos para a elaboração deste trabalho

TERMOS	COMBINAÇÕES
Bufo alvarius	Uso popular; substância alucinógena; uso em rituais.
5-MeO-DMT	Efeitos tóxicos; mecanismos de ação; ligação a receptores; vias de administração.

Fonte: Autores (2023).

Após a seleção dos artigos foi realizada a leitura integral de todos os materiais encontrados e definidos quais eram relevantes para se chegar aos objetivos traçados, ao final foram escolhidos 12 artigos de caráter internacional, que foram publicados a partir de 2019 até os dias atuais, na intenção de se obter informações mais recentes e inovadoras sobre o tema.

Ao finalizar a leitura dos artigos foram destacados os principais pontos que cada um abordava, e dessa forma os objetivos foram sendo relacionados as ideias centrais dos artigos selecionados, organizando-os e lincando achados de diferentes autores para assim iniciar a redação dos resultados obtidos.

Resultados e Discussão

Diante dos 12 artigos utilizados para a redação desse trabalho, quatro deles foram publicados no ano de 2019, um foi publicado no ano de 2020, cinco no ano de 2022, e dois no ano de 2023 (Quadro 2). No Brasil não foram encontrados dados científicos recentes a respeito dessa espécie de sapo e nem dessa substância, nesse cenário foram utilizados dados da literatura estrangeira para que os objetivos traçados fossem alcançados.

Nesses artigos foram encontradas informações a respeito do uso cultural do Bufo alvarius, e dos efeitos ocasionados pela substância que ele secreta, contudo, a literatura indica que o 5-MeO-DMT já vem sendo sintetizado quimicamente impedindo assim a exploração ecológica do Bufo Alvarius. Todavia, existem indícios de que a substância de origem natural do sapo traga efeitos diferentes ao organismo devido a associação com os outros alcaloides que estão presentes nela.

Os artigos utilizados indicam fortes expectativas do uso terapêutico dessa substância em um número considerável de transtornos de ordem psíquica, mas chamam a atenção para a necessidade de um equilíbrio na fonte de obtenção desse composto químico, dessa forma, as ideias dos autores foram lidas, analisadas e encontram-se listadas nos seguintes tópicos:

2.2.1 Caracterização do Bufo Alvarius

Anais [...]. Londrina Editora Científica, 2024. ISBN: 978-65-01-19312-0

O Bufo alvarius ou Incilius alvarius é um anfíbio que habita em regiões desérticas (Sonora, Arizona, Califórnia e Novo México), ele é popularmente conhecido como sapo do deserto de sonora, esse animal pode chegar a medir 20cm, e assim se caracteriza como um dos maiores sapos da América do Norte, a sua localização no deserto se deve ao fato de que ele se esconde em tocas frescas nas épocas mais quentes, fazendo um processo semelhante a uma hibernação, e saindo em épocas de chuva para acasalar (BURGOS; ZAMORA, 2022; HORÁK; SEGOVIA; BELLO, 2019).

Este anfíbio se diferencia radicalmente de outros que habitam o deserto pelo fato de secretar em suas glândulas parótidas substâncias alcaloides com propriedades psicodélicas que pode matar o animal que ingeri-lo, sendo este um mecanismo de defesa desse animal, entre as substâncias a que ganha destaque é a 5-metoxi-N,Ndimetiltriptamina (5-MeO-DMT), que aparece em maior prevalência em meio aos alcaloides, sendo uma triptamina alucinógena. Alguns grupos nativos usam essas substâncias em rituais de ancestralidade e espiritualidade (BURGOS; ZAMORA, 2022; HORÁK; SEGOVIA; BELLO, 2019; HUITRÓN, 2022).

Esses sapos alimentam-se de praticamente tudo que veem pela frente, como insetos, roedores, escorpiões e até algumas cobras venenosas. Hoje em dia a sua população encontra-se reduzida devido as mudanças climáticas e as expansões das estradas que ocasiona em perda de habitat, outro fator que coloca uma grande pressão ecológica sobre o Bufo alvarius é o fato de haver atualmente um aumento da demanda por 5-MeO-DMT natural, isso acontece tanto para o uso recreativo, o uso em rituais, e também porque essa substância vem sendo cientificamente estudada como alternativa para tratar doenças mentais (LERER et al., 2022; BURGOS; ZAMORA, 2022).

2.2.2 5-metoxi-N,Ndimetiltriptamina (5-MeO-DMT)

A 5-MeO-DMT é uma triptamina natural encontrada em sementes, cascas e folhas de várias plantas da floresta amazônica, essa substância, como visto, também está presente nas glândulas parótidas do sapo Incilius alvarius, contudo, devido o interesse farmacológico que existe sobre ela, hoje em dia já é sintetizada quimicamente. Todavia, é importante ressaltar que ao ser retirada da espécie de sapo, essa substância vem acompanhada de outras - incluindo bufotenina, bufageninas, bufotoxinas e hindol alquilaminas – que podem ter ação direta sobre o seu efeito, isso porque essas substâncias adjuvantes são psicoativas, esteroidais, tóxicas e alucinógenas, respectivamente (RECKWEG et al., 2022; LERER et al., 2022).

Quimicamente essa substância consiste em um éter aromático e uma amina terciária, que apresenta peso molecular igual a 218,298g/mol, sua fórmula química é C13H18N2O, apresenta-se na forma de um sólido branco, possui baixa solubilidade em água, seu ponto de fusão é de 69,5°C (ERMAKOVA et al., 2022).

Popularmente o 5-MeO-DMT é descrito como uma substância que induz a experiências místicas por via inalatória, a principal característica que os usuários desse composto descrevem é o completo descolamento da realidade, levando a completa dissolução do ego, e fazendo com que a pessoa se desprenda de medos, do passando, e viva apenas o agora (HESSELINK, 2019). Alguns autores ainda sugerem o uso da secreção do Bufo alvarius foi difundida historicamente por povos indígenas localizados ao norte do México, contudo, isso não está bem definido, sendo possível que a exploração para uso recreativo desse animal possa ter origem recente (UTHAUG et al., 2019).

O 5-MeO-DMT pode ser convertido em bufotenina – uma das substâncias presentes no veneno do Bufo – por meio da ação enzimática da O-metil-transferase, dito isso, há especulações na literatura científica de que essa substância pode ser produzida de forma endógena, isso pois o seu metabólito bufotenina (5-OH-DMT) e seu análogo estrutural N,N-dimetiltriptamina (DMT) já foram detectados na urina, sangue e fluido cerebral humano, contudo são necessárias mais evidências para apoiar essa ideia (RECKWEG et al., 2022).

2.2.2.1 Toxicologia do 5-MeO-DMT

Anais [...]. Londrina Editora Científica, 2024. ISBN: 978-65-01-19312-0

Em relação a toxicologia dessa substância, Ermakova et al. (2022) fizeram testes in vivo, onde utilizaram animais como ratos, porquinhos da índia, hamster, primatas, coelhos, peixes, gatos, cães, etc., e assim constataram uma Dose Letal 50 (DL50) de 1mg/kg em ovinos, ainda foi possível observar que doses elevadas de 5-MeO-DMT causam ataxia, midríase, convulsões, tremores, taquicardia, e perda de consciência, e doses tóxicas podem ocasionar insuficiência respiratória.

Contudo, os dados sobre a toxicologia dessa substância são vagos, isso porque ela não se encontra listadas em relatórios de importância mundial sobre o uso de drogas, e com isso é difícil estimar a prevalência do seu uso bem como dos seus efeitos tóxicos, todavia é apropriado considerar o 5-MeO-DMT como tendo uma janela terapêutica limitada, ou seja, efeitos intoxicantes que podem resultar em danos quando essa substância é usada em demasia, semelhantes a outros compostos psicodélicos clássicos (ERMAKOVA et al., 2022).

2.2.2.2 Possíveis Aplicações Terapêuticas do 5-MeO-DMT

Farmacologicamente o 5-MeO-DMT vem sendo amplamente estudado, em 2022, Reckweg et al. (2022), publicaram um estudo sobre a farmacologia clínica e potenciais aplicações terapêuticas dessa triptamina, nesse estudo o 5-MeO-DMT foi descrito como um agonista não seletivo dos receptores de serotonina (5-HT), em convergência a isso Ermakova et al. (2022) concluíram que essa substância tem alta afinidade para uma variedade de receptores 5-HT, particularmente em subtipos de receptores 5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT1D, 5-HT6 e 5-HT7.

Recweg et al. e Ermakova et al., (2022) também acharam dados semelhantes em relação ao fato de que o 5-MeO-DMT apresenta maior afinidade de ligação para os subtipos de receptores 5-HT1A, esses receptores estão ligados a regulação do humor e ao controle do sistema nervoso autônomo, dessa forma a estimulação específica dos receptores 5-HT1A produz inibição simpática e diminui a pressão sanguínea e a frequência cardíaca; o 5-MeO-DMT também possuiu uma alta afinidade pelos receptores 5-HT2C.

A afinidade pelos subtipos dos receptores 5-HT pode desencadear alguns efeitos ansiolíticos e antidepressivos, visto isso estudos sugerem que o uso de 5-MeO-DMT pode ser terapeuticamente ativo em uma ampla variedade de transtornos psiquiátricos como ansiedade, depressão, tratamento de abuso de substâncias e transtorno de estresse pós-traumático; o 5-MeO-DMT também foi descrito com potencial de uso no tratamento de condições associados a doenças neurológicas; tratamento potencial de condições que incluem distúrbios de dor musculoesquelética e tratamento de doenças da saúde reprodutiva da mulher (HESSELINK, 2019; KARGBO; 2023).

Hesselink (2019) observou que o 5-MeO-DMT pode levar a mudanças específicas na estrutura e função do cérebro: aumentando a proliferação celular, a capacidade de sobrevivência neuronal e induzindo alterações morfológicas e funcionais em uma parte do cérebro conhecida como Giro - essa parte do cérebro é conhecida por formar novos neurônios em resposta a tratamento com antidepressivos, esse fato justifica indiretamente o porquê do 5-MeO-DMT ter um efeito antidepressivo e equilibrador.

Em consonância as descobertas feitas por esses estudos diversas empresas estão desenvolvendo formulações da substância para uso clínico, a GH research é uma empresa de biotecnologia, que está desenvolvendo formas inaláveis e injetáveis de 5-MeO-DMT para condições psiquiátricas, e assim conduziu testes (espera-se divulgação dos resultados em breve) em pacientes com depressão resistente ao tratamento; a Alvarius Pharmaceuticals está investigando o 5-MeO-DMT para o tratamento de dependentes de cocaína, isso porque há evidências de que os agonistas do receptor 5-HT2C possuem a capacidade de inibir vícios (ERMAKOVA, 2021; RECKWEG et al., 2022).

QUETCUTI et al. (2019) descreveram o perfil de uso da 5-MeO-DMT como relativamente seguro com base nas análises do seu uso em ambientes naturalistas. Sherwood et al. (2020) e Zohairi, Khandelia e Zanjani (2023)

Anais [...]. Londrina Editora Científica, 2024. ISBN: 978-65-01-19312-0

também encontraram achado importantes a respeito desse composto químico, como o fato dele atravessar as membranas lipídicas biológicas, mas seu metabólito bufotenina não - embora tenha o efeito máximo nas propriedades estruturais da membrana; outro dado importante é que a 5-MeO-DMT está sujeita a um rápido metabolismo de primeira passagem, portanto, ele é oralmente inativo, sendo a via de administração mais comum a inalatória, contudo, a via intramuscular apresenta vantagens significativas quanto a biodisponibilidade e duração de ação.

3 Conclusão

Em suma, o 5-MeO-DMT, é uma triptamina encontrada nas glândulas parótidas do sapo Bufo alvarius, que tem despertado interesse tanto por seu uso recreativo e espiritual, como também por suas potenciais aplicações terapêuticas. Esse composto, conhecido por induzir experiências místicas e promover a dissolução do ego, tem sido objeto de estudos científicos recentes, que buscam compreender sua farmacologia, mecanismos de ação, efeitos tóxicos e possíveis benefícios terapêuticos.

A análise dos estudos disponíveis revela que o 5-MeO-DMT atua como agonista não seletivo dos receptores de serotonina, e devido a essa falta de seletividade, é importante destacar que o seu uso não está isento de riscos. Estudos toxicológicos revelam que doses elevadas dessa substância podem causar efeitos adversos, como ataxia, convulsões, taquicardia e perda de consciência. A falta de informações abrangentes sobre a toxicologia do 5-MeO-DMT dificulta a estimativa precisa da prevalência de seu uso e de seus potenciais efeitos tóxicos. Portanto, é necessário realizar mais pesquisas para elucidar essas questões e garantir o uso seguro dessa substância.

Além disso, é fundamental considerar os impactos ecológicos do uso recreativo e naturalista do Bufo alvarius. A redução da população desses sapos devido a mudanças climáticas e perda de habitat representa uma ameaça para a disponibilidade dessa fonte natural de 5-MeO-DMT. É essencial encontrar um equilíbrio entre o uso humano e a preservação dessas espécies, por meio de regulamentações adequadas e práticas sustentáveis.

Conclusão

Em suma, o 5-MeO-DMT, é uma triptamina encontrada nas glândulas parótidas do sapo Bufo alvarius, que tem despertado interesse tanto por seu uso recreativo e espiritual, como também por suas potenciais aplicações terapêuticas. Esse composto, conhecido por induzir experiências místicas e promover a dissolução do ego, tem sido objeto de estudos científicos recentes, que buscam compreender sua farmacologia, mecanismos de ação, efeitos tóxicos e possíveis benefícios terapêuticos.

A análise dos estudos disponíveis revela que o 5-MeO-DMT atua como agonista não seletivo dos receptores de serotonina, e devido a essa falta de seletividade, é importante destacar que o seu uso não está isento de riscos. Estudos toxicológicos revelam que doses elevadas dessa substância podem causar efeitos adversos, como ataxia, convulsões, taquicardia e perda de consciência. A falta de informações abrangentes sobre a toxicologia do 5-MeO-DMT dificulta a estimativa precisa da prevalência de seu uso e de seus potenciais efeitos tóxicos. Portanto, é necessário realizar mais pesquisas para elucidar essas questões e garantir o uso seguro dessa substância.

Além disso, é fundamental considerar os impactos ecológicos do uso recreativo e naturalista do Bufo alvarius. A redução da população desses sapos devido a mudanças climáticas e perda de habitat representa uma ameaça para a disponibilidade dessa fonte natural de 5-MeO-DMT. É essencial encontrar um equilíbrio entre o uso humano e a preservação dessas espécies, por meio de regulamentações adequadas e práticas sustentáveis.

Referências

BURGOS, María Jimena García; ZAMORA, Clementina Equihua. Sol, arena y nada de playa. Revista de la

Universidad de México, n. 4, p. 62-67, 2022. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Jimena-Burgos/publication/365653302_Sol_arena_y_nada_de_playa/links/637d06f52f4bca7fd080b05a/Sol-arena-y-nada-de-playa. Acesso em: 05 maio 2023.

ERMAKOVA, Anna O. et al. A narrative synthesis of research. Journal of Psychopharmacology , v. 36, n. 3, pág. 273-294, 2022. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/02698811211050543. Acesso em: 05 maio 2023.

HESSELINK, Jan M. Keppel. Transformative Psychopharmacology: the Case of 5-Methoxy-N,N-Dimethyltryptamine. Jornal Internacional de Prática e Pesquisa em Psicoterapia, v. 1, n. 3, pág. 9 de 2019. Disponível em: https://oap-lifescience.org/ijpr/article/949. Acesso em: 04 maio 2023.

HORÁK, Miroslav; SEGOVIA, Elizabeth Mateos; BELLO, Alí Cortina. Bufo alvarius: evidencias literarias y controversias en torno a su uso tradicional. Medicina naturista, v. 13, n. 1, p. 43-49, 2019. Disponível em: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6761086. Acesso em: 04 maio 2023.

HUITRÓN, Jesús Ernesto Ogarrio. El boom del sapo: cantos de poder y delirios contemporáneos. Una mirada crítica a las nuevas formas de despojo. Revista del Pensamiento Sociológico, n. 43, p. 34-61, 2022. Disponível em: https://veredasojs.xoc.uam.mx/index.php/veredas/article/view/676. Acesso em: 06 maio 2023.

KARGBO, Robert B. Orally Active Forms of DMT, 5-MeO-DMT, and Long-Acting MDMA for the Treatment of Neuropsychiatric Disorders. ACS Medicinal Chemistry Letters, v. 14, n. 4, pág. 367-368, 2023. Disponível em: https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acsmedchemlett.3c00077. Acesso em: 05 maio 2023.

LERER, Leonard e cols. Incilius alvarius cell: based synthesis of 5-MeO-DMT. bioRxiv, p. 2022.05. 20.492789, 2022. Disponível em: https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.05.20.492789v3.abstract. Acesso em: 05 maio 2023.

QUETCUTI, RB Sauras et al. A psychotic episode after ayahuasca and secretion of Bufo Alvarius toad consumption: A case report. Instituto de neuropsiquiatria e dependências INAD, Parc de Salut Mar, 2019. Disponível em: http://www.postermedic.com/parcdesalutmar/pparcdesalutmar1917758/pdfbaja/pparcdesalutmar1917758. Acesso em: 04 maio 2023.

RECKWEG, Johannes T. et al. Clinical pharmacology and potential therapeutic applications of 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT). Journal of Neurochemistry, v. 162, n. 1, pág. 128-146, 2022. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jnc.15587. Acesso em: 04 maio 2023.

SHERWOOD, Alexander M. et al. Synthesis and Characterization of 5-MeO-DMT Succinate for Clinical Use. ACS ômega, v. 5, n. 49, pág. 32067-32075, 2020. Disponível em: https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acsomega.0c05099. Acesso em: 05 maio 2023.

UTHAUG, MV et al. A single inhalation of dry frog secretion vapor containing 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-

MeO-DMT)s related tomindfulness and decreased psychopathological symptoms. Psicofarmacologia, v. 236, p. 2653-2666, 2019. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-019-05236-w. Acesso em: 03 maio 2023.

ZOHAIRI, Fateme; KHANDELIA, Himanshu; ZANJANI, Ali Asghar Hakami. Interaction of psychedelic tryptamine derivatives with a lipid bilayer. Química e Física dos Lipídeos, p. 105279, 2023. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009308423000014. Acesso em: 05 maio 2023.