



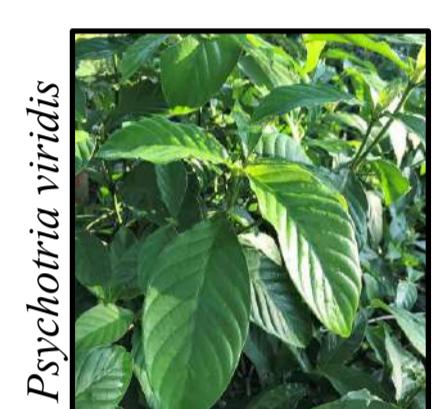
Bioprospecção e Síntese da N,N-Dimetiltriptamina: Investigação da Atividade Neuroprotetora e Potencial Antidepressivo

Rafael Freitas Corá¹ (IC), Ana Júlia Gomes Donada (PG)² e Sidnei Moura e Silva^{2*}

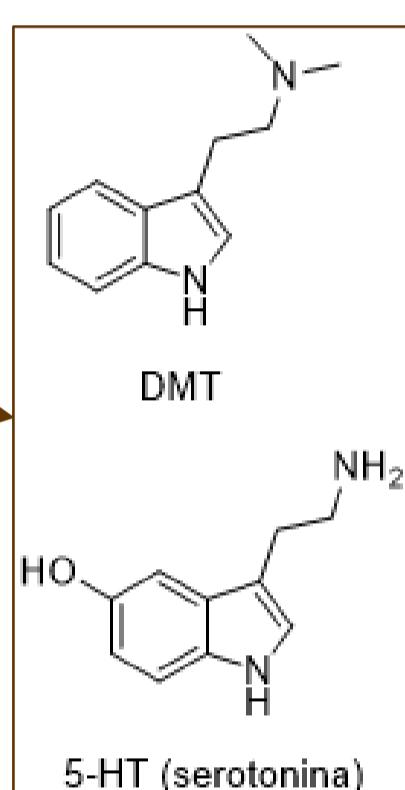
¹Iniciação científica (PIBIC-CNPq), ²Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia

INTRODUÇÃO / OBJETIVO

- A Ayahuasca é uma bebida psicoativa amazônica, utilizada tradicionalmente em rituais religiosos e medicinais por povos indígenas, composta pela combinação sinérgica de:



Fonte natural de N,N-dimetiltriptamina (DMT), alcaloide indólico com estrutura similar a serotonina e potente atividade psicodélica.

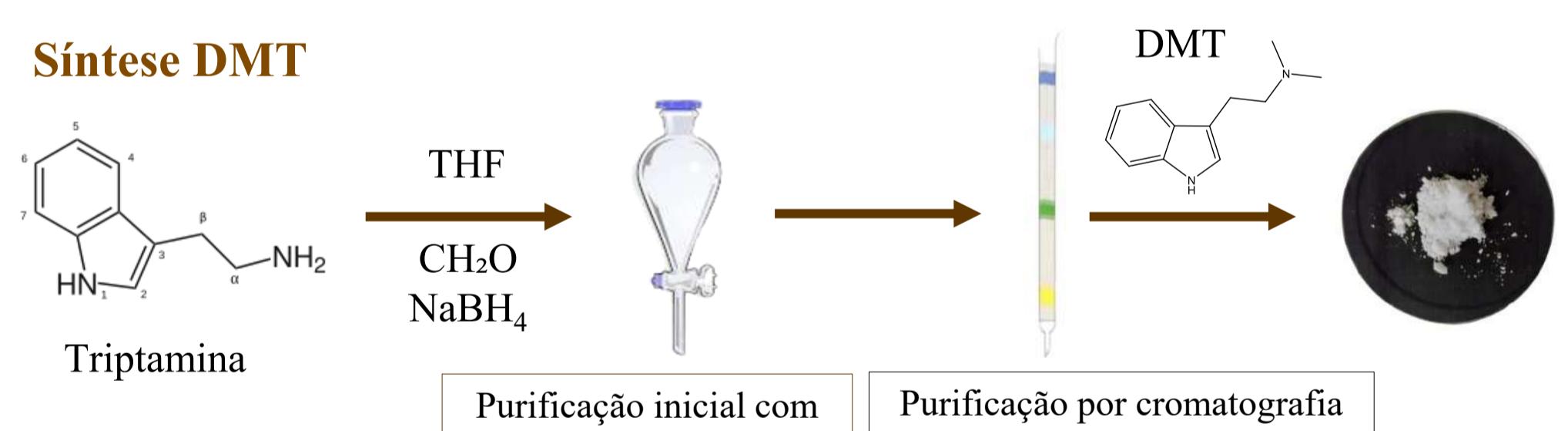


Contém β-Carbolinas (harmina, harmalina e tetrahidroharmina) que inibem a MAO-A, permitindo a biosponibilidade oral do DMT.

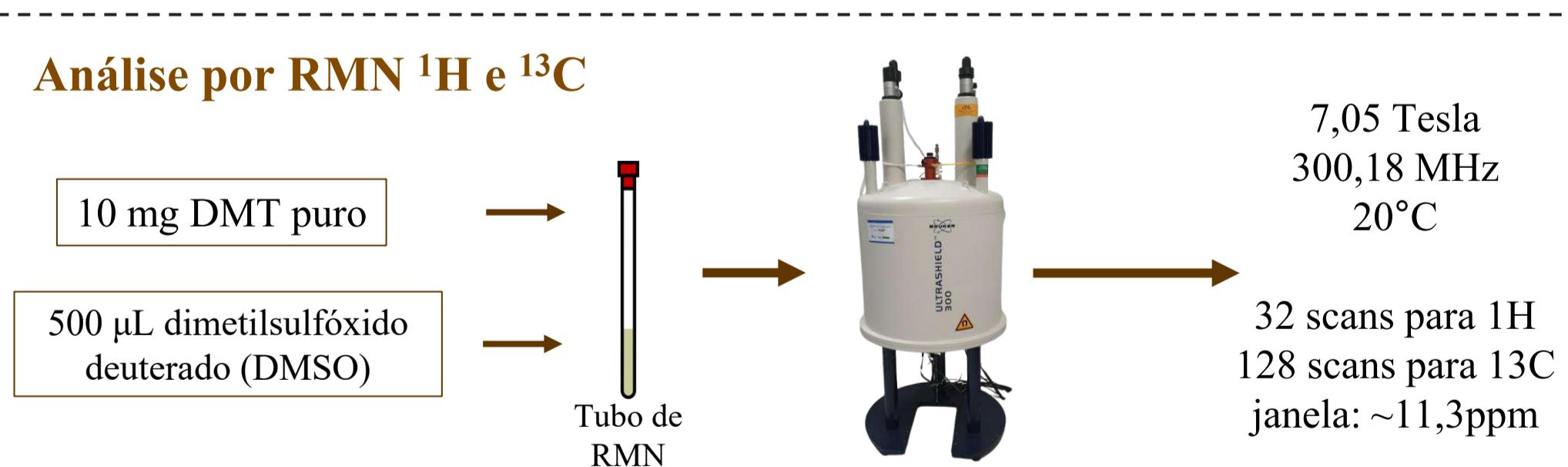
- O DMT, uma substância endógena presente em diversos organismos, tem despertado interesse na pesquisa científica por seu potencial terapêutico. Estudos indicam que ele pode favorecer a neurogênese, aumentar a plasticidade neural e modular a resposta imunológica. Tais características o tornam uma alternativa promissora para o tratamento do transtorno depressivo maior (TDM), onde as terapias convencionais frequentemente apresentam limitações, além disso, sua atividade neuroprotetora aponta aplicações promissoras para doenças neurodegenerativas.
- O estudo teve por objetivo obter o DMT via síntese química, caracterizá-lo por RMN de ¹H e ¹³C e EMAR-IE(+) para confirmação estrutural e pureza, além de avaliar sua citotoxicidade frente à *Artemia salina* (*screening inicial*) e seu potencial neuroprotetor em cultura de células neuronais (linhagem BV-2).

MATERIAL E MÉTODOS

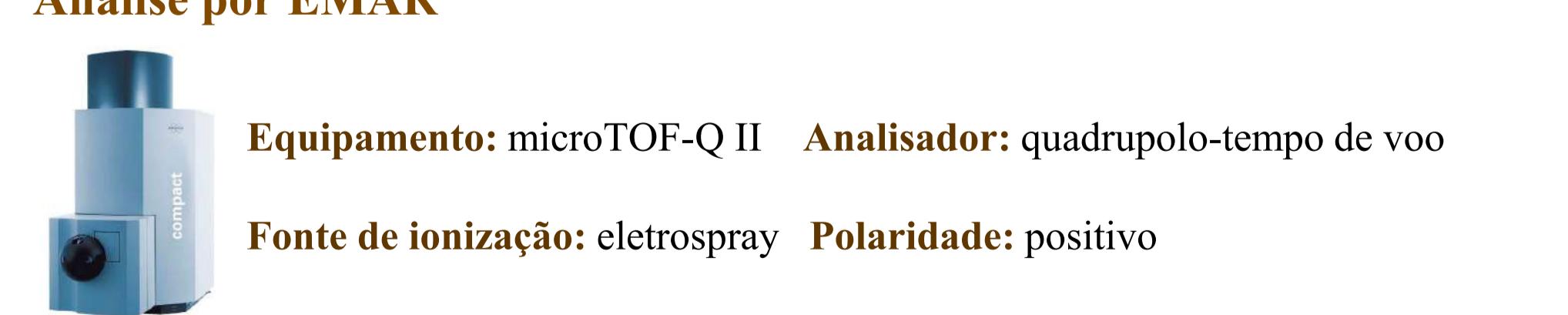
Síntese DMT



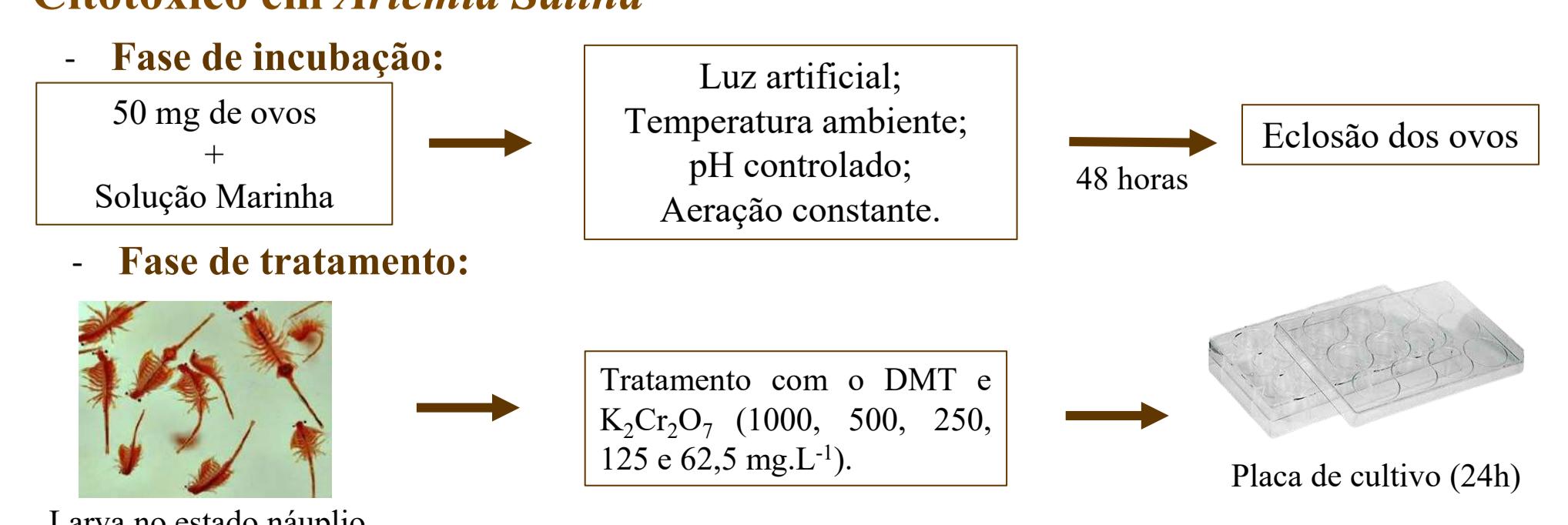
Análise por RMN ¹H e ¹³C



Análise por EMAR



Citotóxico em *Artemia Salina*



RESULTADOS OU RESULTADOS ESPERADOS

- A síntese do DMT a partir de 1g de triptamina, por metilação com formaldeído e redução por borohidreto de sódio, resultou na obtenção de um óleo espesso cor amarelo queimado, o qual, foi purificado por extrações e em coluna aberta, resultando em 283,7 mg do composto, correspondendo a um rendimento de 27,23% de um sólido branco e cristalino com 96,4% de pureza.
- A confirmação estrutural do DMT foi realizada por EMAR-IE(+), (Figura 1) o qual indicou a fórmula molecular $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_2^+$ e o íon molecular m/z 189,1403 [M+H]⁺ (erro 1,5 ppm, isotopic ratio 0,4 mSig).

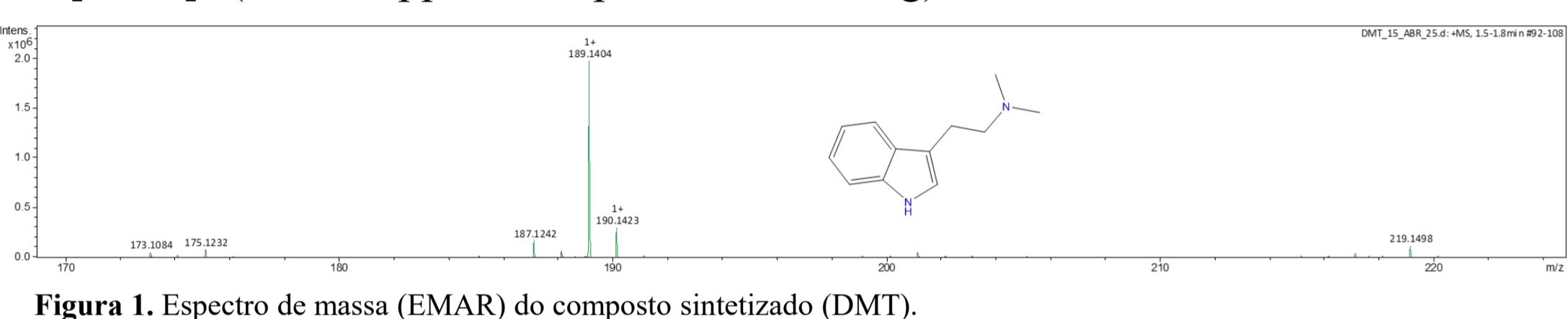
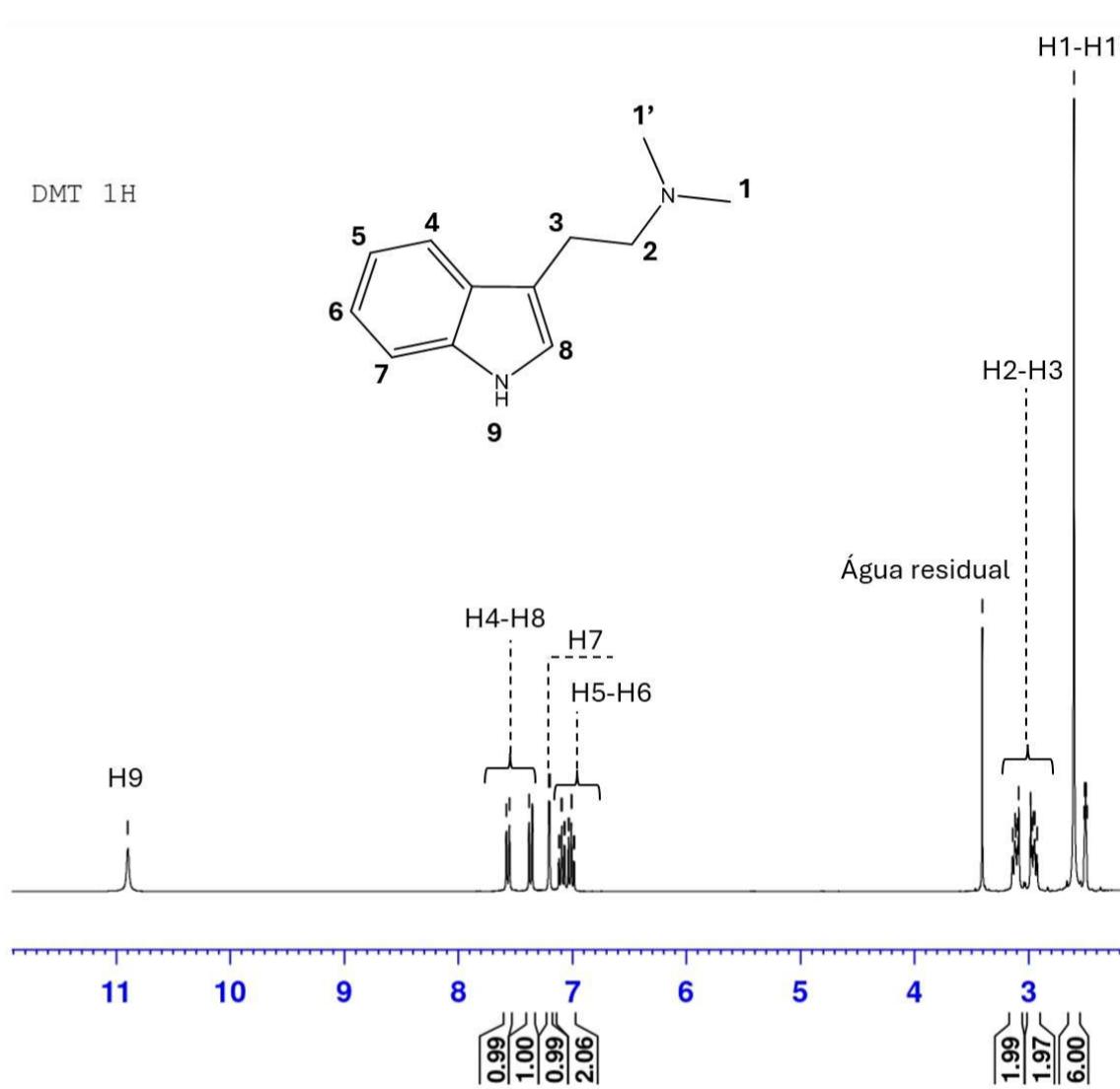


Figura 1. Espectro de massa (EMAR) do composto sintetizado (DMT).



- Do mesmo modo, os espectros de RMN de ¹H e ¹³C (Figura 2) confirmam a estrutura do DMT, garantindo a identidade e pureza do produto sintetizado.

Figura 2. Espectro de RMN de ¹H da amostra de DMT, obtido em DMSO-d₆, apresentando os sinais esperados para a confirmação estrutural do DMT.

- Os ensaios de citotoxicidade em microcrustáceos de *Artemia salina*, demonstram toxicidade moderada a baixa, com um DL_{50} de $160,65 \pm 2,75 \mu\text{g mL}^{-1}$. Os ensaios *in vitro* para avaliação da capacidade neuroprotetora, utilizando a linhagem de células neuronais microgliais de camundongo (BV-2), estão em andamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Por fim o estudo demonstrou a viabilidade da síntese e a qualidade das técnicas de purificação e caracterização da N,N-dimetiltriptamina, um composto com potencial interesse terapêutico. A obtenção do DMT com alto grau de pureza (96,4%) e sua confirmação estrutural por técnicas de RMN e EMAR, representa um passo importante para a investigação de suas atividades biológicas. A triagem inicial de citotoxicidade com *A. salina*, indicaram toxicidade moderada a baixa, corroborando para a segurança do composto.
- Com os resultados obtidos a partir da avaliação da neuroproteção em células BV-2 e futuros estudos *in vivo*, espera-se que estes fundamentem o potencial do DMT e indiquem o mesmo como uma alternativa promissora para o tratamento do TDM e de condições neurodegenerativas, oferecendo uma nova perspectiva para as terapias atuais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARANTE, Cristine Bastos et al. Phytochemical study bioassay-guided by tests of toxicity on *Artemia salina* and antiplasmodial activity from stem of aninha (*Montrichardia linifera*). *Acta Amaz.*, v. 41, p. 431-434, 2011.
- ASSIS, D. W. V. de et al. Why N,N-dimethyltryptamine matters: unique features and therapeutic potential beyond classical psychedelics. *Frontiers in Psychiatry*, Section Psychopharmacology, v. 15, 2024.
- BRITO-DA-COSTA, A. M. et al. Toxicokinetics and Toxicodynamics of Ayahuasca Alkaloids N,N-Dimethyltryptamine (DMT), Harmina, Harmaline and Tetrahydroharmina: Clinical and Forensic Impact. *Pharmaceuticals*, v. 13, n. 11, 334, 2020.
- JIAO, W. et al. The immunological perspective of major depressive disorder: unveiling the interactions between central and peripheral immune mechanisms. *Journal of Neuroinflammation*, v. 22, n. 10, 2025.
- KATCHBORIAN-NETO, A. et al. Neuroprotective potential of Ayahuasca and untargeted metabolomics analyses: applicability to Parkinson's disease. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 255, e112743, 2020.
- MOURA, S. et al. qNMR: An applicable method for the determination of dimethyltryptamine in ayahuasca, a psychoactive plant preparation. *Phytochemistry Letters*, v. 3, p. 79-83, 2010.
- PALLAVICINI, C. et al. Neural and subjective effects of inhaled N,N-dimethyltryptamine in natural settings. *Journal of Psychopharmacology*, v. 35, n. 4, p. 406-420, 2021.
- SWIECZKOWSKI, D.; KWAŚNY, A.; CUBALA, W. J. Safety and tolerability of NN-dimethyltryptamine (DMT) in healthy volunteers and Major Depressive Disorder (MDD) patients: A systematic review of early-phase clinical trials. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, v. 129, e110642, 2025