

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE GOIÁS – UNIGOIÁS
PRÓ-REITORIA DE ENSINO PRESENCIAL – PROEP
SUPERVISÃO DA ÁREA DE PESQUISA CIENTÍFICA – SAPC
CURSO DE FARMÁCIA

USO TERAPÊUTICO DE PSICODÉLICOS

GEOVANA MENDES RIBEIRO
JULIA LETYCIA DA CUNHA BRITO

GOIÂNIA-GO
JUNHO/2025

GEOVANA MENDES RIBEIRO
JULIA LETYCIA DA CUNHA BRITO

USO TERAPÊUTICO DE PSICODÉLICOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia do Centro Universitário de Goiás - UNIGOIÁS, sob orientação da M.e. Thássio Tôres de Andrade Silva, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

GOIÂNIA-GO
JUNHO/2025

USO TERAPÊUTICO DE PSICODÉLICOS

Geovana Mendes Ribeiro¹

Julia Letycia da Cunha Brito¹

M.e. Thássio Tôrres de Andrade Silva²

RESUMO: A abordagem psicodélica no tratamento de transtornos psiquiátricos tem ganhado destaque na pesquisa científica. Este trabalho revisa o potencial farmacológico e clínico de substâncias como a psilocibina, MDMA, LSD, DMT, ayahuasca, cetamina e a ibogaína, analisando seus mecanismos de ação, eficácia e segurança em estudos controlados. A psilocibina apresentou efeitos positivos na modulação emocional e na neuroplasticidade, enquanto o MDMA se destacou no tratamento do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), auxiliando no melhor reprocessamento de traumas. O LSD demonstrou resultados promissores no tratamento do alcoolismo; ademais, a ayahuasca e a cetamina mostraram propriedades antidepressivas rápidas. Apesar dos avanços, ainda existem muitas barreiras, como os efeitos adversos, as questões éticas e os impasses legais a serem superados para a incorporação dessas substâncias na prática clínica. Em síntese, os psicodélicos representam uma alternativa terapêutica inovadora, mas exigem mais pesquisas e regulamentação para garantir a segurança e a eficácia dessa abordagem terapêutica.

Palavras-chave: Psilocibina. LSD. MDMA. DMT. Ayahuasca. Cetamina. Terapia. Transtornos psiquiátricos.

THERAPEUTIC USE OF PSYCHEDELICS

ABSTRACT: The psychedelic approach to the treatment of psychiatric disorders has gained prominence in scientific research. This paper reviews the pharmacological and clinical potential of substances such as psilocybin, MDMA, LSD, DMT, ayahuasca, ketamine, and ibogaine, analyzing their mechanisms of action, efficacy, and safety in controlled studies. Psilocybin has shown positive effects on emotional modulation and neuroplasticity, while MDMA has stood out in the treatment of Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), assisting in better reprocessing of traumas. LSD has demonstrated promising results in the treatment of alcoholism; furthermore, ayahuasca and ketamine have shown rapid antidepressant properties. Despite advances, there are still many barriers, such as adverse effects, ethical issues, and legal impasses to be overcome for the incorporation of these substances into clinical practice. In summary, psychedelics represent an innovative therapeutic alternative, but they require more research and regulation to ensure the safety and efficacy of this therapeutic approach.

Keywords: Psilocybin. LSD. MDMA. DMT. Ayahuasca. Ketamine. Therapy. Psychiatric disorders.

¹ Acadêmico do Centro Universitário – UNIGOIÁS.

² Professor Orientador do Centro Universitário – UNIGOIÁS.

1 INTRODUÇÃO

A palavra “psicodélico” é derivada do grego “*psyche*” (mente) e “*delos*” (mostrar). Essas são substâncias que, em doses não tóxicas, alteram a percepção e o pensamento em estado de ânimo. Os termos “psicodélico” e “alucinógeno” podem ser utilizados de maneira intercambiável, mas apresentam nuances distintas. O termo alucinógeno refere-se especificamente às substâncias que causam alucinações sensoriais. O uso dessas substâncias remonta a milhares de anos, sendo elas largamente utilizadas em rituais religiosos até os dias atuais, como é o caso da psilocibina e da ibogaína (Lowe *et al.*, 2021).

Em 1938, Albert Hoffmann e Arthur Stoll sintetizaram a dietilamida do ácido lisérgico (LSD), inicialmente explorada como potencial tratamento para enxaqueca, mas os estudos foram abandonados por não alcançarem os resultados desejados. Posteriormente, os estudos foram retomados por Hoffmann, que descobriu o potencial alucinógeno do LSD. O mesmo cientista também descobriu a psilocibina, um importante representante dos psicodélicos com potencial terapêutico. Nessa época, cientistas e profissionais da saúde, testaram essas substâncias em pacientes com ansiedade, depressão, dependência química e câncer terminal, alcançando resultados positivos com mínimas reações adversas (Rucker; Iliff; Nutt, 2018; Byock, 2018).

A pesquisa sobre a utilização de psicodélicos no tratamento de transtornos mentais tem crescido exponencialmente nas últimas décadas. No entanto, o uso indiscriminado e inadequado dessas substâncias pode acarretar diversos efeitos colaterais, como tremores nas mãos e nos pés, calafrios, sudorese, aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, aumento da temperatura, náuseas, vômitos e dilatação das pupilas, podendo comprometer o tratamento.

De acordo com o Ministério da Justiça e Segurança Pública, estatísticas indicam que o uso recreativo de drogas tende a crescer ao longo dos anos, principalmente entre jovens e adultos. Dados mostram que, em 2021, o uso de canabinoides sintéticos e compostos anfetamínicos foi crescente. Esse crescimento também impactou o consumo de LSD, que aumentou 1.352% em 2023.

Por outro lado, o Ministério da Saúde (MS) informou que o Sistema Único de Saúde (SUS) no ano de 2021, registrou 400,3 mil atendimentos a pacientes com transtornos mentais e comportamentais devido ao abuso de drogas e álcool. Além disso, o MS também demonstra que, em 2019, a prevalência de depressão no Brasil ao longo da vida era de aproximadamente 15,5%. Conforme exposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2019, 1 em cada 8 pessoas vivia com algum transtorno mental, sendo os mais comuns a depressão e a ansiedade.

Os psicodélicos interagem com o sistema serotoninérgico 5-HT, mais especificamente como agonistas dos receptores 5HT-2A. Esse sistema possui grande influência no tratamento de distúrbios psiquiátricos. Embora seus mecanismos de ação e reações adversas estejam sendo estudados, ainda existem muitas dúvidas sobre suas aplicações na prática clínica. No entanto, os resultados obtidos têm provado que a exploração dessas drogas é bastante promissora (De Gregorio *et al.*, 2021).

O presente artigo visa discutir o potencial terapêutico dos psicodélicos no organismo humano para o tratamento de transtornos psiquiátricos, por meio de uma revisão sistemática, tendo em vista a crescente preocupação com as questões de saúde mental.

2 METODOLOGIA

Para esta revisão, foram selecionados artigos publicados entre 2015 e 2025 nas bases de dados PubMed e Scielo. Os critérios de inclusão envolveram estudos clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises sobre o uso de psicodélicos no contexto terapêutico.

Estudos com amostras pouco representativas ou sem rigor metodológico foram excluídos. Os dados coletados foram analisados por meio da técnica de análise temática, categorizando os estudos conforme a substância investigada e os transtornos tratados. A organização dos achados foi realizada a partir da comparação entre diferentes abordagens terapêuticas e seus respectivos resultados, buscando identificar padrões de eficácia e segurança. Além disso, foram observadas as recomendações dos pesquisadores quanto às limitações e perspectivas futuras no campo.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Definição e contexto histórico

O psiquiatra britânico Humphry Osmond foi o pioneiro a introduzir o termo “psicodélicos” em 1957, que se traduz como “o que revela a mente”. Já o termo “alucinógeno” (do latim: *allucinari*, vagar na mente) foi criado entre 1772-1840 e refere-se a um grupo de diversas drogas que podem causar alucinações vívidas, ou seja, percepções sensoriais que não correspondem à realidade (Volgin *et al.*, 2019).

A diferença reside no fato de que os psicodélicos alteram a percepção do mundo e do que está ao seu redor, produzindo efeitos visuais e auditivos intensos, como cores vibrantes, formas distorcidas e sombras estranhas. Os alucinógenos, por sua vez, produzem alucinações

que podem ser tanto visuais quanto auditivas, alterando a percepção da realidade, podendo incluir a audição de sons que não estão presentes ou a sensação de coisas não reais (Walker *et al.*, 2023).

A “ayahuasca” é um exemplo relevante na história do uso dos psicodélicos. Trata-se de uma herança da cultura indígena que surgiu na década de 1930, no norte do Brasil. Vulgarmente conhecida por “mariri” ou “chacrona” em algumas regiões do país, consiste na infusão de cipó *Banisteriopsis caapi* e das folhas do arbusto *Psychotria viridis*. Representa um misto de culturas afro-brasileira, indígena, do xamanismo e do catolicismo, estando presente na Amazônia. É considerada uma ferramenta espiritual pelos povos indígenas, capaz de auxiliar na cura de doenças psicológicas, como depressão e ansiedade, ou mesmo no tratamento de dependências químicas (Uthaug *et al.*, 2021).

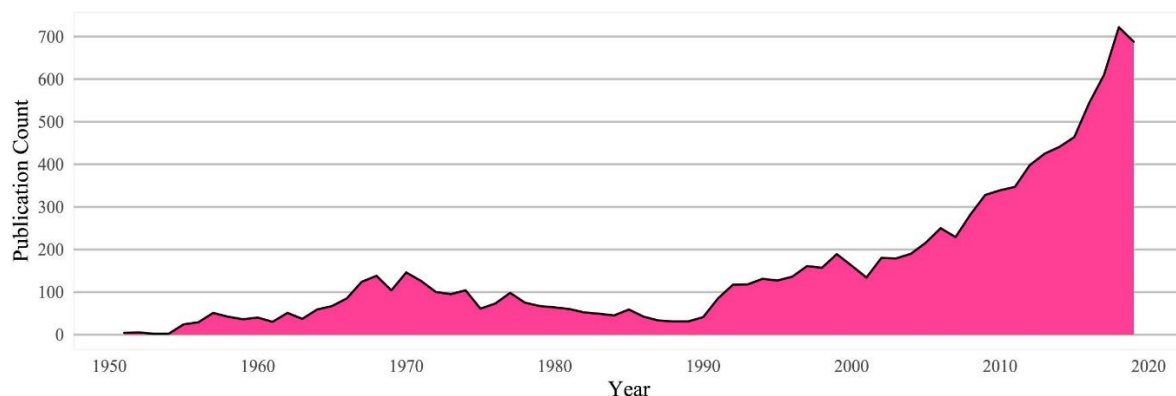
Na década de 1950, os psicodélicos começaram a ser estudados por cientistas e pesquisadores como ferramenta para tratar transtornos mentais e emocionais, como ansiedade e depressão. O LSD, sintetizado a partir do alcaloide do fungo *Claviceps purpurea* (Esporão-do-centeio), foi amplamente utilizada nesses testes, promovendo mudanças cognitivas nos pacientes. As alucinações são causadas porque os efeitos do ácido estão interligados ao receptor serotoninérgico 5-HT_{2A}, o qual pode contribuir para a produção de ilusões visuais (Preller *et al.*, 2018; Carhart-Harris; Nutt, 2017).

A psilocibina é um psicodélico proveniente de fungos do gênero *Psilocybe*, que possui mais de 230 espécies de cogumelos encontrados ao redor do mundo, sendo a espécie mais comum a *Psilocybe cubensis*. Essa substância foi estudada nos Estados Unidos na década de 1960, estando interligada ao movimento hippie, juntamente com o LSD, pois ambos possuem efeitos semelhantes. A psilocibina atua como um pró-fármaco, medicamento em forma inativa que, por meio de reação química ou enzimática, libera o princípio ativo no local de ação ou próximo a ele. É uma substância análoga à serotonina e age como agonista dos receptores de serotonina 5-HT, o que pode causar efeitos psicossomáticos (MacCallum *et al.*, 2022).

Em 2016, o interesse nos psicodélicos ressurgiu após anos de restrições legais rigorosas e estigmas sociais. A chamada “renascença psicodélica” tem sido impulsionada por inúmeras pesquisas com resultados promissores e pela maior compreensão dos mecanismos de ação dessas substâncias, despertando o interesse científico para seu uso no tratamento de transtornos mentais e abuso de substâncias (Meer *et al.*, 2023).

O número de estudos e ensaios clínicos sobre essas substâncias e suas respectivas aplicações terapêuticas só cresceu desde então, como é evidenciado abaixo no gráfico 1.

Gráfico 1. Crescimento do número de publicações sobre aplicações medicinais dos psicodélicos



Fonte: Petranker R, Anderson T, Farb N. “Psychedelic research and the need for transparency: polishing Alice’s looking glass”. *Frontiers in Psychology*, 2020.

3.2 Mecanismo de ação

Os psicodélicos clássicos, como o LSD, a psilocibina e a dimetiltriptamina (DMT), atuam diretamente no sistema serotoninérgico do cérebro, ligando-se a receptores específicos chamados 5-HT_{2A}, localizados principalmente no córtex pré-frontal, área ligada ao pensamento, à tomada de decisão e à consciência. Esses compostos comportam-se como "chaves" que se encaixam parcialmente nessas "fechaduras" (os receptores), desencadeando mudanças importantes na comunicação entre diferentes regiões cerebrais (Nichols, 2016; Carhart-Harris; Nutt, 2017).

Um estudo recente mostrou que a psilocibina, em apenas duas sessões terapêuticas, conseguiu reduzir significativamente os sintomas de depressão em 71% dos participantes (Davis *et al.*, 2021). O LSD, por sua vez, não só ativa os receptores 5-HT_{2A}, como também interage com os sistemas de dopamina e adrenalina, o que amplia ainda mais os seus efeitos (Preller *et al.*, 2018).

Estudos sobre neuroplasticidade, que se refere à capacidade do cérebro de mudar e se adaptar, sugerem que os psicodélicos podem estimular o crescimento de novas conexões entre neurônios (Ly *et al.*, 2018). Isso ajuda a reorganizar circuitos cerebrais e a promover padrões de pensamento mais saudáveis (Cameron *et al.*, 2021).

Os psicodélicos, ao ativarem os receptores 5-HT_{2A}, diminuem a conectividade dentro da Rede de Modo Padrão (ou *Default Mode Network* - DMN), favorecendo a comunicação entre outras áreas do cérebro. Isso reduz o foco excessivo no "eu", quebra ciclos de ruminação e traz alívio para sintomas mentais. Imagens cerebrais, como as obtidas por ressonância magnética,

mostram que os psicodélicos desorganizam temporariamente essa rede, mas promovem uma reorganização mais saudável que pode durar semanas (Carhart-Harris; Nutt, 2017).

No caso da ayahuasca, o efeito dessa bebida provém da combinação de duas plantas: o cipó *Banisteriopsis caapi*, que contém inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), e as folhas de *Psychotria viridis*, fonte de DMT. A DMT é uma substância que, quando consumida isoladamente, é rapidamente metabolizada pelo organismo, o que impede que seus efeitos psicoativos se manifestem de forma significativa. No entanto, os IMAOs, presentes no cipó, atuam inibindo a degradação acelerada da DMT. Isso permite que esta seja absorvida e permaneça ativa no organismo por um período mais prolongado, possibilitando que seus efeitos no sistema nervoso central se manifestem de maneira intensa e duradoura. A DMT também ativa os receptores 5-HT_{2A}, desencadeando visões intensas, emoções profundas e experiências de introspecção. Há evidências de que a ayahuasca também estimula a neuroplasticidade e pode ajudar no tratamento de transtornos como depressão e ansiedade (Palhano-Fontes *et al.*, 2019).

O MDMA, embora não seja um psicodélico clássico, tem um impacto importante no cérebro: ele libera e bloqueia a recaptção de neurotransmissores como serotonina, dopamina e noradrenalina, aumentando sua presença nas sinapses. Isso gera sensações de empatia, bem-estar e euforia. Esse efeito é útil em contextos terapêuticos, como no tratamento do TEPT, já que ajuda o paciente a se conectar emocionalmente durante a terapia. Entretanto, o uso prolongado ou em doses elevadas pode levar à neurotoxicidade, causando danos aos neurônios serotoninérgicos e afetando a regulação emocional a longo prazo. Estudos indicam que o MDMA pode induzir hipertermia, desidratação e alterações cardiovasculares, exigindo precaução em seu uso (Vermetten; Yehuda, 2020).

A cetamina tem propriedades psicodélicas e tem se destacado como uma alternativa promissora no tratamento da depressão resistente. Seu mecanismo de ação envolve o bloqueio dos receptores NMDA, reduzindo a hiperatividade neuronal associada a estados depressivos. Além disso, a substância influencia neurotransmissores como dopamina, serotonina e noradrenalina, o que pode explicar sua rápida eficácia antidepressiva, muitas vezes perceptível em poucas horas. Estudos indicam que, além de antagonizar os receptores NMDA, a cetamina ativa a via de sinalização mTOR, promovendo a sinaptogênese e fortalecendo a conectividade neuronal no córtex pré-frontal. Esse processo é considerado essencial para seus efeitos terapêuticos, contribuindo para a reestruturação de circuitos neurais envolvidos na regulação do humor. Evidências também sugerem que a cetamina modula a neurotransmissão glutamatérgica, aumentando a liberação de glutamato em regiões específicas do cérebro, o que

pode estar relacionado à sua ação rápida e sustentada na melhora dos sintomas depressivos (McIntyre *et al.*, 2021).

A ibogaína é uma substância psicoativa de perfil multifacetado, amplamente estudada por seu potencial terapêutico. Após atravessar a barreira hematoencefálica, ela interage com múltiplos alvos no sistema nervoso central, incluindo receptores opioides, NMDA e transportadores de serotonina. Seu principal metabólito, a noribogaína, possui propriedades farmacológicas distintas e parece desempenhar um papel essencial na modulação dos sintomas de abstinência e no alívio de estados depressivos e ansiosos. Estudos sugerem que a ibogaína pode atuar como um "interrompedor de dependência", facilitando a recuperação em casos de abuso de opioides, cocaína e álcool. No entanto, seu uso exige precaução, pois pode causar alterações cardiovasculares significativas, incluindo a prolongação do intervalo QT, tornando indispensável o acompanhamento médico rigoroso durante sua administração (Mash, 2023).

3.3 Eficácia Comparativa: Psicodélicos vs Tratamentos Convencionais

Depressão, ansiedade e TEPT são desafios cada vez mais comuns na vida de muitas pessoas. Ao longo dos anos, diferentes formas de tratamento foram desenvolvidas para aliviar o sofrimento causado por esses transtornos. Entre as abordagens mais conhecidas, estão os tratamentos convencionais com medicamentos, como antidepressivos, ansiolíticos e antipsicóticos. Mais recentemente, no entanto, substâncias psicodélicas como a psilocibina, o LSD, o MDMA e a ayahuasca começaram a chamar a atenção como alternativas promissoras na área da saúde mental (Brochetto; Vecchia, 2024).

Os tratamentos tradicionais são baseados em medicamentos bastante estudados e usados há décadas. Um exemplo são os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), que são os antidepressivos mais receitados para casos de depressão e ansiedade. Esses medicamentos atuam no equilíbrio dos neurotransmissores no cérebro e, para muita gente, funcionam bem. No entanto, é comum que provoquem efeitos colaterais indesejados, como ganho de peso, queda da libido e, no caso dos ansiolíticos, como os benzodiazepínicos, até risco de dependência quando usados por longos períodos. Outro problema é a demora para o início do efeito, já que são medicamentos cujo tratamento é de longo prazo (Nichols, 2016).

Já os psicodélicos estão sendo redescobertos como ferramentas terapêuticas com grande potencial. Por exemplo, o MDMA tem mostrado resultados surpreendentes no tratamento do TEPT, com melhoras significativas após poucas sessões acompanhadas por profissionais. A psilocibina, substância encontrada em certas espécies de cogumelos, vem sendo estudada

especialmente para casos de depressão resistente, e os resultados são animadores, os efeitos aparecem rapidamente e permanecem duradouros, o que contrasta com os antidepressivos tradicionais. Esses compostos também parecem estimular a neuroplasticidade, ou seja, ajudam o cérebro a “reaprender” formas mais saudáveis de lidar com emoções e pensamentos (Zaretsky *et al.*, 2024).

Essas sessões são planejadas cuidadosamente, com apoio psicológico antes, durante e depois da experiência. Um aspecto marcante desse tipo de tratamento é a intensidade emocional das vivências. Muitas pessoas relatam profundas reflexões e *insights* durante o estado alterado de consciência, o que pode abrir caminho para mudanças duradouras no comportamento e no bem-estar emocional. Por isso, o ambiente terapêutico seguro e a presença de profissionais qualificados são fundamentais para que essas experiências sejam não apenas impactantes, mas também transformadoras e positivas (Korkmaz *et al.*, 2024).

Por exemplo, um estudo patrocinado pela *Multidisciplinary Association for Psychedelics Studies* (MAPS), conduzido como uma análise de dados de ensaios clínicos de fase 2, avaliou pacientes com TEPT submetidos a doses de MDMA (75-125 mg) juntamente com psicoterapia. Após duas a três sessões, observou-se uma melhor taxa de adesão ao tratamento, efeitos terapêuticos mais rápidos e menor taxa de abandono da terapia, comparados aos pacientes que utilizavam ISRS. No estudo, a comparação foi feita com a paroxetina e a sertralina. Ambos os ISRS apresentam altas taxas de abandono da terapia: 11,7% para a paroxetina e 28% para a sertralina. Além disso, os efeitos do MDMA se sustentaram por um longo período, com poucos efeitos transitórios e poucos efeitos colaterais graves (Feduccia *et al.*, 2019).

Apesar dos avanços e do entusiasmo em torno dos psicodélicos, ainda há muito a ser estudado. Questões como regulamentação, segurança e aceitação pela comunidade médica ainda precisam ser resolvidas. Mas o que já se vê é um movimento crescente dentro da psiquiatria em busca de terapias mais eficazes, que não dependam tanto do uso contínuo de medicamentos e que considerem o paciente de forma mais ampla: corpo, mente e emoções (Kelmendi *et al.*, 2022).

3.4 Desafios e Implicações éticas

De acordo com a Convenção das Nações Unidas de 1971 sobre Substâncias Psicotrópicas, a psilocibina é uma substância controlada de Classe I. Por esta definição, a psilocibina é considerada tendo um alto potencial de abuso e, atualmente, não tem uso clínico

aceito. Em ambientes não controlados, como o uso recreativo, essa droga oferece riscos graves à saúde. Em doses controladas, essas substâncias indicaram um robusto potencial terapêutico, e tudo aponta para um futuro promissor para as terapias psiquiátricas, embora mais estudos em larga escala sejam necessários (Lowe *et al.*, 2021).

Estudos clínicos, como os conduzidos por Cameron e colaboradores (2023), têm mostrado que os psicodélicos são eficazes na redução dos sintomas de diversas condições, promovendo alívio rápido e duradouro, ao contrário dos tratamentos convencionais, que muitas vezes requerem uso prolongado. Essas substâncias promovem mudanças neuroplásticas, como a neurogênese, que se refere à formação de novos neurônios, e a sinaptogênese, formação de novas sinapses, ambos processos essenciais para a recuperação de danos cerebrais, a melhoria da ansiedade e da depressão e o processamento de informações pelo cérebro.

Em geral, a psilocibina tem se mostrado a substância mais segura em ambientes controlados, com resultados mais promissores. Contudo, ela apresenta muitas reações adversas indesejáveis, principalmente a longo prazo em indivíduos vulneráveis. Isso já foi visto várias vezes em ambientes não controlados, onde ela foi utilizada como droga de abuso, causando até mesmo problemas cardíacos a longo prazo (Hatzipantelis; Olson, 2024).

É válido ressaltar que essas substâncias psicodélicas não possuem aceitação médica para utilização no tratamento clínico. O conhecimento sobre essas substâncias, até então, é integralmente proveniente de ensaios clínicos, realizados em ambientes altamente controlados e com pacientes meticulosamente escolhidos (Cameron *et al.*, 2023).

Além disso, é necessário levar em consideração os desafios em larga escala, como as implicações éticas, a aceitação social dessas novas descobertas acerca de drogas de abuso e as mudanças e impactos que trariam à legislação, que certamente precisaria ser revisada e alterada, levando em consideração que os compostos psicodélicos são listados como Classe F2 pela Lei nº 11.343/2006, a Lei Brasileira de Drogas e Substâncias Controladas. Os produtos controlados F2 são considerados “Psicotrópicos Proibidos”, cujo uso é permitido apenas em pesquisas científicas autorizadas. Devemos também discutir como evitar que essas terapias se tornem um privilégio caso sejam incorporadas na prática clínica, para que aqueles mais vulneráveis não fiquem para trás. A inclusão no SUS e as políticas de subsídio podem ser levadas em consideração, garantindo que os benefícios científicos não se tornem privilégio de poucos.

Por fim, regular não significa apenas liberar ou proibir, mas encontrar o equilíbrio: flexibilizar para pesquisas e tratamentos, controlar para evitar abuso e incluir para não repetir desigualdades. A verdadeira inovação só acontecerá quando a ciência andar de mãos dadas com a justiça social e o respeito à dignidade humana (Hatzipantelis; Olson, 2024).

3.5 Evidências clínicas e aplicações terapêuticas

O interesse em psicodélicos na prática clínica cresceu muito nos últimos anos, e inúmeros ensaios clínicos têm sido feitos nas últimas décadas. Pacientes relatam experiências profundas e transformadoras. Além disso, muitos estudos têm registrado taxas de respostas positivas significativas, indicando que, por exemplo, uma sessão de terapia assistida com MDMA ou psilocibina pode proporcionar alívio a longo prazo dos sintomas.

3.5.1 Psilocibina

Estudos do grupo de pesquisa do *Imperial College London*, indicam que a psilocibina auxilia na extinção do medo, modifica a reatividade da amígdala e melhora a conectividade entre diversas áreas cerebrais, contribuindo para a solução de traumas (Burback *et al.*, 2024).

É seguro dizer que a psilocibina tem demonstrado ser o psicodélico com potencial terapêutico mais promissor quando comparada aos demais, devido ao seu melhor perfil de segurança em relação aos demais psicodélicos estudados, à sua baixa toxicidade fisiológica, à menor taxa de propensão ao abuso e por ter recebido oficialmente pela *Food and Drug Administration* (FDA) o status de “terapia inovadora” para depressão resistente, o que impulsionou o desenvolvimento dos estudos sobre essa droga e demais substâncias da classe (Cameron *et al.*, 2023).

De acordo com uma pesquisa feita por Hristova e Pérez-Jover (2023) sobre o uso de psilocibina na terapia para depressão, os resultados de todos os estudos mostraram uma redução significativa nos sintomas depressivos após o tratamento com uma ou duas doses de psilocibina. A melhora sintomática foi imediata em alguns casos, apresentando resultados significativos em um dia e uma semana após a segunda dose. Essa melhora foi duradoura, mantendo uma redução significativa por até 6, 8 e 12 meses.

Outro ensaio clínico conduzido por Swift e colaboradores (2017), envolvendo a substância em pacientes com depressão resistente ao tratamento, ansiedade em pacientes com câncer e TEPT, revelou que os mesmos pacientes relataram melhorias emocionais e cognitivas. Os efeitos ansiolíticos da psilocibina foram sustentados por até 6 meses após a administração. Foi relatado também que os pacientes conseguiram processar e recontextualizar experiências traumáticas em um ambiente seguro (Breeksema *et al.*, 2020).

3.5.2 Ecstasy

Ensaio clínico sobre o MDMA, popularmente conhecido como ecstasy, mostraram resultados promissores, especialmente no tratamento do TEPT. Uma pesquisa conduzida pela MAPS, na qual 90 participantes foram randomizados a receber MDMA ou um placebo durante 12 sessões de terapia assistida, indicou que os participantes que receberam MDMA demonstraram redução significativa nos sintomas de TEPT e diminuição das incapacidades associadas ao transtorno, com ausência de eventos adversos graves (Kelmendi *et al.*, 2022).

Além do TEPT, o psicodélico também produziu resultados iniciais positivos para ansiedade, especialmente em populações de adultos autistas. Estes resultados apontaram a melhoria da interação social e a redução da ansiedade (Breeksema *et al.*, 2020).

Os relatos qualitativos de diversos participantes dos ensaios clínicos supracitados mostraram também a presença dos sentimentos de empatia e conexão, que é essencial para o sucesso da terapia, além de que as melhorias foram duradouras, mantendo-se por meses após o término do tratamento.

No entanto, quando se trata da depressão, os estudos utilizando MDMA para o tratamento são limitados, com ensaios clínicos voltados especialmente para o TEPT e pacientes em sofrimento com condições que lhes oferecem risco de vida. Não obstante, foi observado que pacientes com pontuação elevada de depressão não experimentaram episódios depressivos após o uso de ecstasy; a reação foi imediata (Kalfas *et al.*, 2023).

3.5.3 LSD

No tratamento do alcoolismo, de acordo com Cameron e colaboradores (2023), um grupo avaliou os efeitos do LSD no comportamento de consumo de etanol por até 46 dias após a administração inicial e descobriu que o LSD diminuiu o consumo geral de etanol, e uma dose mais alta produziu uma diminuição na preferência por etanol, sem alterações na ingestão geral de líquidos. Ademais, um estudo realizado por K. Alper e colaboradores (2023), avaliando a psilocibina no consumo de etanol em camundongos machos e fêmeas, encontrou um efeito dependente do sexo, no qual os camundongos machos tiveram o consumo e a preferência por álcool diminuídos após uma única dose de psilocibina, enquanto as fêmeas não apresentaram alterações no consumo ou na preferência por etanol.

Em estudo liderado por Peter Gasser, foi demonstrado que o LSD foi capaz de trazer benefícios significativos para pacientes com ansiedade e depressão, em contextos que os pacientes possuíam alguma doença que ameaçava suas vidas, através de uma terapia assistida. Um grupo recebeu placebo e outro, uma dose controlada de LSD. Como resultado, houve uma

redução estatisticamente significativa na ansiedade daqueles que receberam a dose controlada da substância em até 2 meses de sessões experimentais. Eles conseguiram manter uma melhora na qualidade de vida após o acompanhamento de 12 meses (Holze *et al.*, 2024).

Apesar de auspicioso, o perfil terapêutico do LSD necessita de mais estudos para ser completamente compreendido.

3.5.4 Ayahuasca e DMT

Esta bebida com propriedades psicoativas, demonstra potencial terapêutico promissor para depressão, visto que seus mecanismos envolvem modulação serotoninérgica e plasticidade neural. Seus efeitos excedem a farmacologia, agindo também de maneira subjetiva, acarretando nas experiências místicas e *insights*. Entretanto, seu uso deve ser realizado em contextos estruturados, sejam eles ritualísticos ou terapêuticos, para minimizar riscos (Sarris *et al.*, 2021).

Um ensaio clínico, liderado por R. G. Santos (2018), indicou que a ayahuasca pode ter efeitos antidepressivos. Uma única dose produziu efeitos significativos em pacientes com depressão recorrente. Esses indivíduos fizeram um acompanhamento de 5 anos e declararam melhora na qualidade de vida desde o início do acompanhamento. Apesar de serem relatadas náuseas e outros efeitos colaterais, a bebida apresentou boa tolerabilidade em ambiente supervisionado e controlado (Breeksema *et al.*, 2020).

A DMT em sua forma pura também tem sido estudada. Ela tem um perfil único, já que sua ação é influenciada pela sua rápida metabolização quando administrada por via oral, a não ser que seja administrada em conjunto com um IMAO. Apesar de não ter sido tão estudada como os demais psicodélicos, tem crescido o interesse nela como objeto de pesquisa, tendo em vista que experiências anedóticas indicaram que ela pode ter potencial terapêutico na depressão e ansiedade (Holze *et al.*, 2024).

3.5.5 Cetamina

A cetamina (ou ketamina) é um medicamento utilizado para induzir e manter anestesia, geralmente em procedimentos de curta duração, mas também apresenta propriedades psicodélicas. Embora não tenha sido o foco principal na maioria das pesquisas, em estudo feito por Olson (2022), a cetamina mostrou potencial na diminuição de sintomas depressivos. Foi relatada uma ação rápida, em questão de horas após a administração, no alívio dos sintomas de depressão resistente aos tratamentos tradicionais.

Existem algumas diferenças entre a cetamina e os demais psicodélicos. Enquanto os demais psicodélicos, como LSD e psilocibina, atuam como agonistas dos receptores serotoninérgicos, especialmente o 5-HT_{2A}, a cetamina atua como antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), auxiliando na liberação de glutamato e, consequentemente, melhorando a plasticidade sináptica e a excitabilidade neuronal. Isso sugere efeitos diferentes: os outros psicodélicos provocam experiências mais intensas e profundas, enquanto a cetamina induz alteração da percepção e dissociação (Vos; Mason; Kuypers, 2021).

3.5.6 Ibogaína

Extraída da planta africana *Tabernanthe iboga*, a ibogaína é uma substância psicoativa largamente utilizada em rituais religiosos. O interesse nessa substância cresceu devido aos estudos sobre seu uso no tratamento da dependência química (Holze *et al.*, 2024). Embora existam estudos observacionais, como o estudo em St. Kitts envolvendo 191 pacientes, ensaios clínicos adequados em ambientes controlados não foram realizados até então. No entanto, este mesmo estudo indicou que cerca de 92% dos participantes relataram benefícios da experiência induzida pela ibogaína, associando-a à obtenção de insights sobre comportamentos autodestrutivos. Além disso, os sintomas de abstinência e o desejo por opioides foram reduzidos (Mash, 2023).

Outro estudo observacional, desenvolvido na Nova Zelândia e conduzido por H. Alper, envolvendo 32 indivíduos dependentes de opioides, demonstrou melhora significativa nestes após a ingestão de 10 mg/kg de ibogaína. Esses efeitos ocorreram em escala de 12, 24 e 36 horas após a ingestão da dose. A empresa DemeRx está desenvolvendo metabólitos específicos da ibogaína, e um análogo da ibogaína chamado Tabernanthalog (TBG) está sendo pesquisado e desenvolvido clinicamente para o tratamento da dependência em heroína e álcool, o que promete um grande futuro nas pesquisas dessa substância (Zafar *et al.*, 2023).

No Quadro 1 é possível ver a comparação entre alguns psicodélicos, destacando seus mecanismos e aplicações terapêuticas.

Quadro 1. Psicodélicos, seus mecanismos de ação e aplicações terapêuticas

Substância	Alvo Cerebral	Intervenções Terapêuticas	Eficácia em estudos
Psilocibina	Receptores de serotonina 5-HT _{2A}	Depressão resistente, ansiedade em pacientes com doenças terminais e TEPT	Redução nos sintomas depressivos após duas sessões
MDMA (Ecstasy)	Receptores de serotonina (5-HT), dopamina e noradrenalina	TEPT e ansiedade em pacientes autistas	Remissão na terapia de TEPT após doze sessões
LSD	Receptores de serotonina 5-HT _{2A} e de dopamina	Alcoolismo, e ansiedade e depressão em pacientes com doenças que colocam a vida em risco	Diminuição do consumo de álcool em 46 dias após dose
Ayahuasca e DMT	MAO e receptores de serotonina 5-HT _{2A}	Depressão resistente e dependência química	Efeitos antidepressivos rápidos (1 dose)
Cetamina	Receptores NMDA	Depressão resistente	Melhora dos sintomas em horas
Ibogaina	Receptores NMDA	Dependência química	92% dos pacientes relataram redução de desejo por opioides

Fonte: Autoras - Geovana Mendes Ribeiro e Julia Letycia da Cunha Brito (2025).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho apresentou uma análise sobre o potencial terapêutico dos psicodélicos e suas aplicações na prática clínica psiquiátrica. Os resultados mostraram a capacidade dessas substâncias, em ambientes controlados e em doses adequadas, de promover melhoras significativas e duradouras na qualidade de vida dos pacientes, superando, até mesmo, tratamentos convencionais em alguns aspectos, como na rapidez da melhora dos sintomas.

A psilocibina se destacou como a substância mais promissora, principalmente no tratamento da depressão resistente aos tratamentos convencionais, por sua capacidade de modular a reatividade da amígdala e melhorar a conectividade cerebral. O LSD demonstrou maior potencial no tratamento do alcoolismo. O MDMA, por sua vez, apresentou eficácia no tratamento do TEPT, favorecendo a empatia e o aprimoramento no processamento de traumas. Já a ayahuasca e a cetamina revelaram efeitos antidepressivos rápidos.

Entretanto, ainda existem muitos desafios para o uso terapêutico dessas substâncias, visto que, sem controle rigoroso, as reações podem ser desfavoráveis. Além disso, mais pesquisas e estudos são necessários para compreender totalmente o mecanismo de ação e as reações nos pacientes a longo prazo. Ademais, as questões éticas, legais e sociais precisam ser abordadas para que esse tipo de terapia seja seguro e acessível.

Portanto, apesar da fronteira inovadora que os psicodélicos apresentam, o seu futuro depende do equilíbrio entre a exploração científica do seu potencial e a mitigação dos riscos que o acompanham, sempre priorizando o bem-estar dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALPER, K., Cange, J., Sah, R., Schreiber-Gregory, D., Seršen, H., & Vinod, K. Y. (2023). Psilocybin Sex-dependently Reduces Alcohol Consumption in C57BL/6J Mice. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 1074633. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1074633>. Acesso em: 05 fev.2025.
- BREEKSEMA, Joost J. *et al.* Psychedelic Treatments for Psychiatric Disorders: A Systematic Review and Thematic Synthesis of Patient Experiences in Qualitative Studies. **CNS Drugs**, v. 34, p. 925-946, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00748-y>. Acesso em: 05 fev. 2025.
- BROCHETTO, Ivan Rennó; VECCHIA, Marcelo Dalla. Uso de psicodélicos com fins terapêuticos: considerações bioéticas. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 34, e34016, 2024. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-7331202434016pt>. Acesso em: 01 fev. 2025.
- BURBACK, Lisa *et al.* Treatment of Posttraumatic Stress Disorder: A State-of-the-art Review. **Current Neuropsychopharmacology**, v. 22, n. 4, p. 557-635, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1570159x21666230428091433>. Acesso em: 05 fev. 2025.
- BYOCK, Ira. Taking Psychedelics Seriously. **Journal of Palliative Medicine**, v. 21, n. 4, p. 417-421, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/jpm.2017.0684>. Acesso em: 08 jan. 2025.
- CAMERON, Lindsay P. *et al.* A non-hallucinogenic psychedelic analogue with therapeutic potential. **Nature**, v. 589, n. 7842, p. 474-479, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-3008-z>. Acesso em: 25 jan. 2025.
- CAMERON, Lindsay P. *et al.* Beyond the 5-HT_{2A} Receptor: Classic and Nonclassic Targets in Psychedelic Drug Action. **The Journal of Neuroscience**, v. 43, n. 45, p. 7472-7482, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1384-23.2023>. Acesso em: 01 fev. 2025.
- CARHART-HARRIS, R. L.; NUTT, D. J. Serotonin and brain function: a tale of two receptors. **Journal of Psychopharmacology**, v. 31, n. 9, p. 1091-1120, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0269881117725915>. Acesso em: 15 jan. 2025.
- DAVIS, Alan K. *et al.* Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Psychiatry**, v. 78, n. 5, p. 481-489, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3285>. Acesso em: 25 jan. 2025.
- DE GREGORIO, Danilo *et al.* Hallucinogens in Mental Health: Preclinical and Clinical Studies on LSD, Psilocybin, MDMA, and Ketamine. **Journal of Neuroscience**, v. 41, n. 5, p. 891-900. Disponível em: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1659-20.2020>. Acesso em: 08 jan. 2025.
- FEDUCCIA, Allison A. *et al.* Breakthrough for Trauma Treatment: Safety and Efficacy of MDMA-Assisted Psychotherapy Compared to Paroxetine and Sertraline. **Frontiers in**

Psychiatry, v. 10, e650, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00650>. Acesso em: 01 fev 2025.

HATZIPANTELIS, Cassandra; OLSON, David E. The effects of psychedelics on neuronal physiology, **Annual Review of Physiology**, v. 86, p. 27-47, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-042022-020923>. Acesso em: 01 fev. 2025.

HOLZE, Friederike *et al.* Serotonergic Psychedelics: A Comparative Review of Efficacy, Safety, Pharmacokinetics, and Binding Profile. **Biological Psychiatry: Neuroscience and Neuroimaging**, v. 9, n. 5, p. 472-489, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2024.01.007>. Acesso em: 06 fev. 2025.

HRISTOVA, Jonathan Joseph Dawood; PÉREZ-JOVER, Virtudes. Psychotherapy with Psilocybin for Depression: Systematic Review. **Behavioral Sciences**, v. 13, n. 4 e297, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/bs13040297>. Acesso em: 05 fev. 2025.

KALFAS, Michail *et al.* Psychedelics for treatment resistant depression: are they game changers? **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 24, n. 18, p. 2117-2132, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14656566.2023.2281582>. Acesso em: 06 fev. 2025.

KELMENDI, Benjamin *et al.* Psychedelics. **Current Biology**, v. 32, n. 2, p. R63-R67, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.12.009>. Acesso em: 06 fev. 2025.

KORKMAZ, Nur Damla *et al.* Psychedelic therapy in depression and substance use disorders. **European Journal of Neuroscience**, v. 60, n. 2, p. 4063-4077, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ejn.16421>. Acesso em: 01 fev. 2025.

LOWE, Henry *et al.* The Therapeutic Potential of Psilocybin. **Molecules**, v. 26, n. 10, e2948, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules26102948>. Acesso em: 08 jan. 2025.
LY *et al.* Psychedelics Promote Structural and Functional Neural Plasticity. **Cell Reports**, v. 23, n. 11, p. 3170-3182, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.05.022>. Acesso em: 25 jan. 2025.

MACCALLUM, Caroline A. *et al.* Therapeutic use of psilocybin: Practical considerations for dosing and administration. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, e1040217, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.1040217>. Acesso em: 18 jan. 2025.

MASH, Deborah C. IUPHAR – invited review - Ibogaine – A legacy within the current renaissance of psychedelic therapy. **Pharmacological Research**, v. 190, e106620, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106620>. Acesso em: 08 fev. 2025.

MCINTYRE, Roger S. *et al.* Synthesizing the Evidence for Ketamine and Esketamine in Treatment-Resistant Depression: An International Expert Opinion on the Available Evidence and Implementation. **The American Journal of Psychiatry**, v. 178, n. 5, p. 383-399, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20081251>. Acesso em: 25 jan. 2025.
MEER, Pim B. Van der *et al.* Therapeutic effect of psilocybin in addiction: A systematic review. **Frontiers in Psychiatry**, v. 14, e1134454, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1134454>. Acesso em: 18 jan. 2025.

NICHOLS, David E. Psychedelics. **Pharmacological Reviews**, v. 68, n. 2, p. 264-355, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1124/pr.115.011478>. Acesso em: 25 jan. 2025.

OLSON, David E. Biochemical Mechanisms Underlying Psychedelic-Induced Neuroplasticity. **Biochemistry**, v. 61, n. 3, p. 127-136, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.1c00812>. Acesso em: 06 fev. 2025.

PALHANO-FONTES, Fernanda *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, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/s0033291718001356>. Acesso em: 25 jan. 2025.

PETRANKER R, Anderson T, Farb N. “Psychedelic research and the need for transparency: polishing Alice’s looking glass”. **Frontiers in Psychology**, 2020. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/cts/pt/central-de-conteudo/artigos/artigos/291-os-psicodelicos-vaio-revolucionar-a-psiquiatria>. Acesso em: 05 mai. 2025.

PRELLER, Katrin H. *et al.* Changes in global and thalamic brain connectivity in LSD-induced altered states of consciousness are attributable to the 5-HT_{2A} receptor. **ELIFE**, v. 7, e35082, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.7554/elife.35082>. Acesso em: 15 jan. 2025.

RUCKER, James J. H.; ILIFF, Jonathan; NUTT, David J. Psychiatry & the psychedelic drugs. Past, present & future. **Neuropharmacology**, v. 142, p. 200-218, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.12.040>. Acesso em: 08 jan. 2025.

SARRIS, Jerome *et al.* Ayahuasca use and reported effects on depression and anxiety symptoms: An international cross-sectional study of 11,912 consumers. **Journal of Affective Disorders Reports**, v. 4, e100098, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2021.100098>. Acesso em: 08 fev. 2025.

SWIFT, Thomas C. *et al.* Cancer at the Dinner Table: Experiences of Psilocybin-Assisted Psychotherapy for the Treatment of Cancer-Related Distress. **Journal of Humanistic Psychology**, v. 57, n. 5, p. 488-519, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0022167817715966>. Acesso em: 05 fev. 2025.

UTHAUG, M. V. *et al.* A placebo-controlled study of the effects of ayahuasca, set and setting on mental health of participants in ayahuasca group retreats. **Psychopharmacology**, v. 238, n. 7, p. 1899-1910, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05817-8>. Acesso em: 15 jan. 2025.

VERMETTEN, Eric; YEHUDA, Rachel. MDMA-assisted psychotherapy for posttraumatic stress disorder: A promising novel approach to treatment. **Neuropsychopharmacology**, v. 45, n. 1, p. 231-232, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0482-9>. Acesso em: 25 jan. 2025.

VOLGIN, Andrey D. *et al.* Understanding Central Nervous System Effects of Deliriant Hallucinogenic Drugs through Experimental Animal Models. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 10, n. 1, p. 143-154, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.8b00433>. Acesso em: 15 jan. 2025.

VOS, Cato M. H. de; MASON, Natasha L.; KUYPERS, Kim P. C. Psychedelics and Neuroplasticity: A Systematic Review Unraveling the Biological Underpinnings of Psychedelics. **Frontiers in Psychiatry**, v. 12, e724606, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.724606>. Acesso em: 06 fev. 2025.

WALKER, Scott R. *et al.* Introduction to the chemistry and pharmacology of psychedelic drugs. **Australian Journal of Chemistry**, v. 76, n. 5, p. 236-257, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1071/CH23050>. Acesso em: 15 jan. 2025.

ZAFAR, Rayyan *et al.* Psychedelic therapy in the treatment of addiction: the past, present and future. **Frontiers in Psychiatry**, v. 14, e1183740, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1183740>. Acesso em: 08 fev. 2025.

ZARETSKY, Tamar Glatman *et al.* The Psychedelic Future of Post-Traumatic Stress Disorder Treatment. **Current Neuropharmacology**, v. 22, n. 4, p. 636-735, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1570159x22666231027111147>. Acesso em: 01 fev. 2025.