



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM

JORGE LUIZ BANDEIRA SOUZA

A PSILOCIBINA E O SEU POTENCIAL TERAPÊUTICO EM SAÚDE MENTAL

FORTALEZA

2019

JORGE LUIZ BANDEIRA SOUZA

A PSILOCIBINA E O SEU POTENCIAL TERAPÊUTICO EM SAÚDE MENTAL

Monografia apresentada ao Curso de Enfermagem do Departamento de Enfermagem da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como pré requisito para obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Aprovada em: / /

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Michell Ângelo Marques Araújo (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Cléber Domingos Cunha (1º membro)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dra. Luciane Alves de Oliveira (2º membro)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S238p Souza, Jorge Luiz Bandeira.
A PSILOCIBINA E O SEU POTENCIAL TERAPÊUTICO EM SAÚDE MENTAL / Jorge Luiz
Bandeira Souza. – 2019.
47 f. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará,
Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Enfermagem, Fortaleza,
2019.

Orientação: Prof. Dr. Michell Ângelo Marques Araújo.

1. Psilocibina. 2. Saúde Mental. I. Título.

CDD 610.73

Dedico esse trabalho à minha mãe, que é e sempre foi meu porto seguro nos momentos em que minha cabeça era um mar tempestuoso, ao meu pai e meus irmãos, por estarem sempre ao lado da minha mãe nos momentos em que não pude estar, e aos meus amigos, que me deram força para seguir, nos momentos em que eu achava que não aguentaria mais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, acima de tudo, por todas as vezes que o caminho se tornou mais difícil do que eu aguentava seguir, e quando entreguei minha vida nas mãos dEle, nunca me senti desamparado.

À minha família, instrumentos de Deus na terra: Minha mãe, Salete, que não mediu esforços e tornou possível o impossível para conseguir me manter; Meu pai, Antônio Luiz, por ser um homem que, apesar de falho, sempre fez tudo para que nunca faltasse nada; Meus irmãos, Jordana, Nando e Rodrigo, por serem pedacinhos de mim perto dos meus pais, nos momentos que eu não pude estar.

Ao Professor Dr. Michell Ângello Marques Araújo, por ter aceitado ser meu orientador nessa pesquisa, me dando total liberdade para explorar o assunto sem tentar moldar a minha linha de pensamento ou me enveredar para a sua própria linha de pesquisa. Além disso, agradeço ao Professor Michell por toda paciência, por entender minha situação na reta final da graduação e por me acalmar nos momentos em que eu achei que não conseguiria escrever tudo a tempo.

Ao meu amigo, colega de profissão e colaborador nesse trabalho, Evangleyson, por ter me ajudado com toda sua paciência a validar os resultados da minha busca.

Ao meu namorado, Cícero, por me mostrar que mesmo nos dias de hoje, ainda existem pessoas que te amam pelo que você é, e não pelo que você tem, e também por me lembrar de valores que eu achava que tinha esquecido, como inocência e humildade.

A todos os professores que já tive durante a graduação que, à sua própria maneira, contribuíram para a minha formação acadêmica e humana, compartilhando suas vivências, conhecimentos e por vezes, afeto.

Às minhas quatro parceiras de crime: Gabrielle, Helayne, Jordana e Priscilla, que de desconhecidas, passaram a colegas, de colegas a amigas, e de amigas a algo além. Obrigado por essa união que transcende os muros da universidade.

A todos os profissionais pelos quais eu passei durante os estágios da graduação, tanto aqueles que me inspiraram e deram bons exemplos, quanto os que passaram para me mostrar o tipo de Enfermeiro que jamais quero me tornar.

Aos meus amigos, Andreza, Ivo e Paulo Sérgio, por todas as vezes que fui passar férias na minha cidade natal e lá estavam eles, de braços abertos, esperando para compartilharmos aventuras nessa selva chamada Alto Santo.

A Anna Luísa, que me ensinou que quando a gente ama, é libertador esquecer todos os erros cometidos e perdoar, sem julgar.

À Jucilene (Ju) e à Alana, que sempre estiveram dispostas a ajudar todo e qualquer estudante do Departamento de enfermagem, e pelas quais desenvolvi um carinho enorme.

A todos os outros que não posso citar nominalmente, mas que em um momento ou outro, estiveram comigo, dentro ou fora da universidade e que compartilharam comigo momentos que carrego para sempre na memória e no coração.

E por último, mas não menos importante, à minha depressão e à minha ansiedade, esses dois cachorros selvagens que me acompanham há alguns anos e com os quais eu batalho (e os venço) todos os dias, que me inspiraram a pesquisar alternativas mais naturais e menos agressivas de mantê-los sob controle, pois sei que deles nunca conseguirei me livrar.

“Muitos esquizofrênicos têm seus momentos de felicidade celestial; mas o fato de que eles não sabem quando, se é que vão, voltar à banalização tranquilizadora das experiências cotidianas faz com que até mesmo o céu pareça apavorante.”
Heaven and Hell – Aldous Huxley

RESUMO

A psilocibina é um alcaloide agonista serotoninérgico, princípio ativo dos chamados “cogumelos mágicos”, sendo encontrada predominantemente nos cogumelos do gênero *Psilocybe sp.*, que tem sido utilizado milenarmente em rituais indígenas religiosos. O efeito psicodélico causado pela psilocibina presente no cogumelo faz com que ele, atualmente, seja usado para alcançar experiências místicas e de autoconhecimento. Entretanto, devido a proibição de estudos sobre psicodélicos que ocorreu na década de 1960, ainda existe uma visão negativa associada ao uso desse grupo de substâncias, o qual a psilocibina faz parte. Foi então percebida a necessidade de aprofundar os conhecimentos e entender melhor a psilocibina e os seus efeitos no corpo humano. Assim, objetivou-se analisar a literatura científica sobre a psilocibina e o seu potencial terapêutico em saúde mental. Através de uma revisão integrativa na literatura disponível, foi possível buscar, reunir e sistematizar os resultados dessa pesquisa, que teve como amostra 11 artigos, buscados nas bases de dados SCIELO, MEDLINE/PubMed, BVS, SCOPUS e CINAHL, a partir do cruzamento dos descritores “Psilocybin” e “Mental Health”, com seus respectivos correspondentes nas línguas português e espanhol, utilizando o operador booleano AND, tendo sido encontrados artigos apenas na base de dados MEDLINE/PubMed. A produção científica encontrada e analisada na pesquisa apresentou resultados positivos sobre a psilocibina. O princípio ativo encontrado nos cogumelos mágicos apresenta baixa toxicidade, não tem potencial de causar danos cerebrais, mentais ou físicos, nem de causar adicção, uso compulsivo ou abuso. Além disso, a psilocibina tem um grande potencial para tratamento de pacientes com depressão resistente a tratamentos farmacológicos convencionais, com significativa melhora na sintomatologia depressiva em um menor espaço de tempo e com efeitos prolongados, mesmo em poucas doses. Essa melhora também se manifesta em outros transtornos mentais, como a ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo e abuso de drogas. Essas melhoras não podem ser dissociadas da experiência mística/psicodélica associada ao uso agudo e pós agudo, que causam sensação de paz, plenitude e reflexões sobre o “eu interior”.

Palavras-Chave: Psilocibina. Saúde Mental.

ABSTRACT

Psilocybin is a serotonergic agonist alkaloid, the active ingredient of the so-called "magic mushrooms" and is found predominantly in mushrooms of the genus *Psilocybe* sp., which has been used millennially in religious rituals. The psychedelic effect caused by psilocybin present in the mushroom makes it currently used to achieve mystical and self-knowledge experiences. However, due to the ban on psychedelic studies that occurred in the 1960s, there is still a negative view associated with the use of this group of substances, which psilocybin is part of. It was then noticed the need to deepen the knowledge and to better understand psilocybin and its effects on the human body. Thus, the objective was to analyze the scientific literature on psilocybin and its therapeutic potential in mental health. Through an integrative review in the available literature, it was possible to search, gather and systematize the results of this research, which had as sample 11 articles, searched in the databases SCIELO, MEDLINE / PubMed, BVS, SCOPUS and CINAHL, from the descriptors "Psilocybin" and "Mental Health", with their respective correspondents in Portuguese and Spanish, using the Boolean operator AND. Articles were found only in the MEDLINE / PubMed database. The scientific production found and analyzed in the research presented positive results about psilocybin. The active principle found in magic mushrooms has low toxicity, has no potential to cause brain, mental or physical damage, or to cause addiction, compulsive use or abuse. In addition, psilocybin has great potential to treat patients with depression resistant to conventional pharmacological treatments, with significant improvement in depressive symptoms in a shorter time and with prolonged effects, even with a few doses. This improvement is also evident in other mental disorders, such as anxiety, obsessive-compulsive disorder and drug abuse. These improvements can not be dissociated from the mystical / psychedelic experience associated with acute and post-acute use, which cause a feeling of peace, wholeness, and reflections on the "inner self."

Keywords: Psilocybin. Mental health.

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Distribuição dos artigos segundo ano de publicação..... | 20 |
| Tabela 2 – Distribuição dos artigos segundo método utilizado..... | 20 |
| Tabela 3 – Quadro Sinóptico dos artigos selecionados..... | 22 |

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Ilustração 1 – Comparação entre as estruturas químicas da Psilocibina, Psilocina e Serotonina..... | 13 |
| Fluxograma 1 – Fluxograma do percurso metodológico usado para seleção dos artigos nas bases de dados..... | 20 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ASC – Questionário de Estados Alterados de Consciência (Do inglês, Altered States of Consciousness)

BVS – Biblioteca Virtual em Saúde

CINAHL – Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature

DeCS – Descritores em Ciências da Saúde

DMT – Dimetiltryptamina

EEG – Eletroencefalograma

fMRI – Imagem por Ressonância Magnética Funcional (do inglês, functional Magnetic Resonance Imaging)

LSD – Dietilamida do Ácido Lisérgico (Do alemão, Lysergsäurediethylamid)

MEDLINE - National Library of Medicine

NSDUH – Pesquisa Nacional Sobre Uso de Drogas e Saúde (Do inglês, National Survey on Drug Use and Health)

PubMed – Publisher Medline

PVO – População, Variáveis e Outcomes/Resultados

QISD-SR16 – Inventário Rápido de Sintomatologia Depressiva (Do inglês, Rapid Inventory of Depressive Symptoms)

SciELO – Scientific Electronic Library Online

SPSS – Pacote Estatístico para Ciências Sociais (Do inglês, Statistical Package for the Social Sciences)

WHO – Organização Mundial de Saúde (Do inglês, World Health Organization)

SUMÁRIO

| | |
|-------------------------------|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 10 |
| 2. OBJETIVOS | 15 |
| 3. METODOLOGIA | 16 |
| 4. RESULTADOS | 20 |
| 5. DISCUSSÃO | 32 |
| 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 44 |
| 7. REFERÊNCIAS | 46 |

1. INTRODUÇÃO

Desde os tempos do filósofo Teofrasto (372-287 a.C.), conhecido como o “pai da biologia”, as plantas de folhas verdes foram agrupadas com os fungos num único reino. As plantas, num processo conhecido como fotossíntese, utilizam a luz do sol para produzir açúcares. Produtoras de alimentos para os animais, elas são apontadas como o princípio e o fim de toda forma de vida. Os fungos, como agentes de decomposição do meio, não são menos essenciais. Ao consumirem matéria morta, eles lançam dióxido de carbono na atmosfera e nutrientes no solo, fornecendo substâncias necessárias para o crescimento da vegetação. Hoje, são classificados num reino próprio, ao lado dos bolores e das leveduras, separado das plantas e dos animais (FURST, 1989).

Na verdade, os fungos diferem das plantas, bactérias e algas tanto quanto dos animais. Eles se reproduzem e se disseminam por esporos, e não por sementes. Hoje, estão seguramente abrigados no seu próprio reino, e a micetologia, que estuda esses organismos, é um ramo importante das ciências naturais (FURST, 1989).

O reino *Fungi* em si também possui suas próprias divisões. Existem os fungos microscópicos, que tanto podem causar doenças em plantas e seres humanos, como por exemplo, o *Claviceps purpúrea*, quanto podem trazer benefícios, como no caso do bolor verde *Penicillium*, que produz a penicilina, um poderoso antibiótico. Existem também os fungos macroscópicos, também conhecidos como cogumelos (FURST, 1989).

Os cogumelos podem ser divididos em três tipos: Comestíveis, venenosos e alucinógenos. Os cogumelos comestíveis podem ser utilizados na alimentação humana, por seu elevado valor nutritivo. São conhecidas aproximadamente 2000 espécies comestíveis e cerca de 25 delas são cultivadas comercialmente. Há também os cogumelos Venenosos, que tem potencial de causar danos à saúde, e ainda e os Alucinógenos, ou Psicodélicos. Das quase 6.000 espécies identificadas de cogumelos, apenas 2% são psicodélicos, isto é, capazes de produzir percepções alteradas da realidade (FURST, 1989).

O termo psicodélico é um neologismo que combina *psyché*, que significa mente, e *deloun*, que significa revelar ou tornar visível, para denotar

“revelação da mente” em referência à categoria de drogas em questão, que atuam em determinados neurônios, produzindo alucinações visuais, auditivas, sentimentos de alegria, sinestesia, além de percepções alteradas da realidade e do ego. (CARHART-HARRIS; GOODWIN, 2017).

Em seu livro “*Psilocybin Mushroom in the World*”, STATMENTS (1996), afirma que mais de 100 espécies de cogumelos contêm psilocibina, muitas deles pertencentes ao gênero *Psilocibe sp.*

A psilocibina e o seu metabólito ativo psicoativo, a psilocina, são alcalóides indolamínicos que possuem reconhecida ação alucinógena. Possuem estrutura análoga à da serotonina, neurotransmissor envolvido na modulação de manifestações comportamentais, sendo assim, agonistas serotoninérgicos. (NICHOLS et al., 2002)

A psilocibina foi isolada de cogumelos da América Central (*Psilocybe mexicana*) pelo renomado químico suíço Albert Hofmann em 1957, e em 1958 foi produzida sinteticamente pela primeira vez. Foi encontrado em muitas espécies de cogumelos em todo o mundo (PASSIE et al., 2002)

Ao conhecer os efeitos causados pela psilocibina presente nos cogumelos psicodélicos, várias questões surgem. Os efeitos são restritos apenas à sensação de psicodelia ou o uso desses fungos pode trazer algum benefício ao corpo e à mente humana? Existe algum risco conhecido e documentado na literatura referente ao uso de cogumelos alucinógenos? Eles podem ser caracterizados como droga de abuso? Dentre as espécies de fungos conhecidas e catalogadas como psicodélicos, será abordada nesse estudo o gênero *Psilocybe sp.*, de onde se extrai a psilocibina.

Atualmente, a psilocibina é uma substância de uso proscrito no Brasil, constando na lista F2 de substâncias da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), onde estão agrupadas as substâncias psicotrópicas (ANVISA, 2003), apesar de o cogumelo *Psilocybe* ser livremente comercializado e ser facilmente encontrado em sua forma selvagem na natureza. A razão da inclusão da psilocibina nessa lista não é sequer explicada pela ANVISA, deixando em aberto o motivo pelo qual a mesma é proibida.

Essa medida vai contra tendências globais, pois nos últimos anos, tem se percebido um movimento em direção à mudança das políticas públicas sobre drogas e substâncias psicoativas, principalmente as consideradas

alucinógenas, bem como a nova percepção sobre um ponto de vista médico (CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

A pesquisa humana sobre psicodélicos caiu em um hiato de 25, devido a uma campanha proibicionista encabeçada pelos EUA. Anos depois, cientistas Alemães, Norte-Americanos e Suíços iniciaram o seu “ressurgimento”. Existe agora uma fundação de neuroimagem humana, cujos estudos fundamentais complementam um pequeno número de ensaios clínicos de fase inicial. Ao contrário da campanha alarmista que tão negativamente afetou as percepções de psicodélicos após os anos 1960, dados subjetivos, naturalistas/observacionais e populacionais indicam uma associação positiva entre o uso de drogas psicodélicas e a saúde mental, embora com algumas ressalvas importantes. (CARHART-HARRIS; NUTT, 2010, 2013; VAN AMSTERDAM et al, 2015; GODWIN, 2017; BOUSO et al, 2012; HENDRICKS et al, 2015)

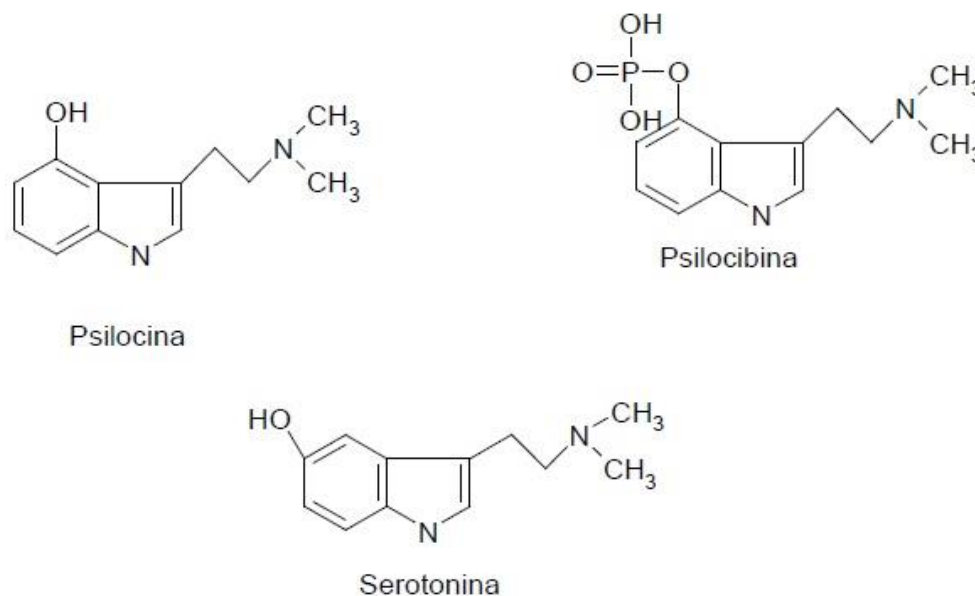
Quais implicações essa proibição acarreta para o campo da pesquisa científica no nosso país? Quais seriam os benefícios evidenciados pelo uso controlado dessa substância? Essas e outras questões vêm sendo estudadas por pesquisadores mundo afora, em países nos quais há maior aceitação quanto à questão da interação dos psicodélicos com o corpo humano.

A Psilocibina possui um potencial ímpar como ferramenta científica para estudar a mente e o cérebro. Para aqueles que atualmente têm o privilégio de estudá-la, há um senso real de estarmos explorando algo destinado a ser o próximo “boom” na neuropsicofarmacologia, pois o aumento da flexibilidade cognitiva causada por esse agente pode ser útil clinicamente em termos de aprimoramento de psicoterapias para transtornos como depressão, transtorno obsessivo-compulsivo e dependência, nos quais padrões patológicos de pensamento e comportamento se tornam “enraizados”. (CARHART-HARRIS et al., 2014).

A psilocibina, por ter uma fórmula química extremamente semelhante à da serotonina, estimula um subtipo de receptor da serotonina em particular, o receptor 2A. Isso significa que ela imita a ação da serotonina ao se ligar de forma irreversível ao receptor, alterando a sua conformação ou “forma” e, por fim, alterando as condições internas e, portanto, o comportamento do

neurônio ao qual está localizado. O efeito dessa estimulação é um aumento da excitabilidade do neurônio hospedeiro. (CARHART-HARRIS et al, 2014)

Ilustração 1 – Comparação entre estruturas químicas da Psilocibina, Psilocina e Serotonina.



Fonte: ROSSATO, Luciana Grazziotin. Avaliação quimiotaixonômica de cogumelos da espécie *Psilocybe Wrightii*. Porto Alegre, 2008.

Quais as evidências científicas de que essa interação entre a psilocibina e os receptores neuronais podem trazer efeitos benéficos e não prejudiciais à saúde mental? Esse estudo busca conhecer o que demonstra a produção científica sobre a psilocibina, buscando encontrar evidências de seus efeitos terapêuticos e/ou danosos e também em desenvolver e apresentar um estudo que reúna informações consistentes e relevantes, que possam contribuir para o embasamento teórico sobre possíveis benefícios desse princípio ativo na saúde mental, além da produção e sumarização de conhecimento científico sobre a essa substância, tema pouco abordado no meio acadêmico brasileiro.

O interesse de aprofundar os conhecimentos sobre o cogumelo *Psilocybe cubensis* e o seu princípio ativo, a psilocibina, surgiu a partir da minha própria experiência com transtornos mentais e o uso medicinal do mesmo, que me trouxe benefícios perceptíveis e me levou a acreditar no potencial terapêutico não só para mim, mas para qualquer pessoa que deseje e esteja apta a viver uma experiência com o cogumelo. Acredito também que o

cogumelo atuou como ferramenta chave no processo de entendimento dos fatores que me levaram a desenvolver ansiedade e depressão, funcionando como um catalisador no processo de assimilação de experiências vividas e como as mesmas impactam na formação da personalidade.

Sendo assim, o estudo formula uma pergunta central que o norteia: O que diz a literatura científica sobre a psilocibina e sua aplicação em saúde mental?

Diante disso, o estudo permite destrinchar informações relevantes para o campo científico da saúde mental e se aprofundar nos estudos já publicados em países mais tolerantes à questão dos psicodélicos. Portanto, é um estudo que fortalecerá a visibilidade da importância em buscar formas alternativas de lidar com saúde mental.

2. OBJETIVO

2.1. Objetivo Geral

- Analisar a produção científica sobre o uso terapêutico da psilocibina e sua relação com a saúde mental.

2.2. Objetivos Específicos

- Apresentar estudos atuais que abordem a psilocibina;
- Demonstrar os efeitos terapêuticos e gerais da psilocibina;
- Descrever as recomendações dos estudos sobre a psilocibina.

3. METODOLOGIA

Para alcançar os objetivos propostos, optou-se pelo método de revisão integrativa de literatura. Revisão da literatura é o processo de busca, análise e descrição de um corpo do conhecimento em busca de resposta a uma pergunta específica (pergunta norteadora). “Literatura” cobre todo o material relevante que é escrito sobre um tema: livros, artigos de periódicos, artigos de jornais, registros históricos, relatórios governamentais, teses e dissertações e outros tipos. As revisões de literatura são definidas de acordo com o método de elaboração, podendo ser Narrativa, Sistemática ou Integrativa. O primeiro tipo, a Narrativa, não utiliza critérios explícitos e sistemáticos para busca e análise crítica da literatura, estando assim, sujeita à subjetividade do autor. A Revisão sistemática é um tipo de investigação científica, que tem como objetivo levantar, reunir avaliar criticamente a metodologia da pesquisa e sintetizar resultados de diversos estudos primários, utilizando métodos sistemáticos, e explícitos para recuperar, selecionar e avaliar os resultados de estudos relevantes (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Surgindo como uma alternativa para revisar rigorosamente, combinar estudos com diversas metodologias, e integrar os dados, a Revisão Integrativa tem o potencial de promover os estudos de revisão em diversas áreas do conhecimento, mantendo o rigor metodológico das revisões sistemáticas, permitindo a combinação de dados da literatura empírica e teórica que podem ser direcionados à definição de conceitos, identificação de lacunas nas áreas de estudos, revisão de teorias e análise metodológica dos estudos sobre um determinado tópico. É necessário seguir padrões de rigor metodológico, clareza na apresentação dos resultados, de forma que o leitor consiga identificar as características reais dos estudos incluídos na revisão. A Revisão integrativa é dividida em seis etapas: (1) identificação do tema e formulação da questão de pesquisa (questão norteadora) para a elaboração da revisão integrativa; (2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos (amostragem ou busca na literatura); (3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados (categorização dos estudos); (4) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; (5) interpretação dos resultados; (6) apresentação da revisão (síntese do conhecimento). (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

3.1. Identificação do tema e seleção da hipótese (Questão Norteadora)

A primeira etapa caracteriza-se em identificar o tema a ser estudado e selecionar a pergunta norteadora, que apresente relevância. O assunto deve ser definido de maneira clara e específica, sendo que a objetividade inicial predispõe todo o processo a uma análise direcionada e completa, com conclusões de fácil identificação e aplicabilidade. O interesse na temática originou-se por perceber a carência de estudos sobre a Psilocibina no Brasil e, conseqüentemente, o atraso científico sobre o tema em relação a países como EUA, Noruega e Inglaterra, além da experiência própria com transtornos mentais e o uso do cogumelo *Psilocybe cubensis*.

Sendo assim, após uma pesquisa na literatura científica, constatou-se a falta de estudos em português e formulou-se a seguinte questão norteadora: “O que a produção científica revela sobre o uso terapêutico da psilocibina em saúde mental?”. A questão foi formulada de acordo os descritores PVO (População, Variáveis e Outcomes/Resultados), sendo *População* artigos que associem o uso da psilocibina com a saúde mental, *Variáveis* sendo a própria literatura científica, associada a transtornos mentais e *Outcomes/Resultados* os efeitos terapêuticos da psilocibina em pacientes de saúde mental. Com o decorrer da pesquisa, espera-se encontrar resposta para essa questão-problema, de acordo com a produção científica disponível atualmente.

3.2. Estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos (amostragem/busca na literatura)

Após a escolha do tema e elaboração da questão norteadora, iniciou-se a busca nas bases de dados para identificação dos estudos que foram incluídos na revisão. A seleção dos estudos para a avaliação crítica é fundamental, a fim de se obter a validade interna da revisão. É um indicador para atestar a confiabilidade, amplitude e poder de generalização das conclusões da revisão.

No processo de seleção dos artigos, foi solicitada a ajuda de um Enfermeiro formado pela Universidade Federal do Ceará e especialista em saúde mental, José Evangleyson de Paiva Girão, daqui em diante chamado de “colaborador”, que realizou a mesma busca de maneira individual, para assim comparar os artigos encontrados e validar a busca. Foram utilizados os

respectivos descritores: “Psilocybin” e “mental health”, com uso do operador Booleano “AND”, sendo assim realizada a busca como “Psilocybin AND Mental Health”. Estes descritores foram selecionados a partir de consulta ao Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo utilizados seus correspondentes nos idiomas português, inglês e espanhol

Os critérios de inclusão para selecionar os estudos desta revisão foram: artigos que foram publicados em português, espanhol e/ou inglês, que responderam de maneira satisfatória a pergunta norteadora; estarem disponíveis eletronicamente e de maneira integral; serem classificados como originais; estarem ambos nos resultados das buscas cruzadas entre o pesquisador e o colaborador e ter resumos disponíveis e indexados nas bases SCIELO, MEDLINE/PubMed, BVS, SCOPUS e CINAHL.

Os critérios de exclusão empregados foram: artigos que não corresponderem ao tema e estudos divergentes encontrados nas buscas do pesquisador e do colaborador.

Não foram encontrados artigos em português ou espanhol, nem nas bases de dados SCIELO, BVS, SCOPUS ou CINAHL, sendo todos os artigos selecionados provenientes da base MEDLINE/PubMed.

3.3. Definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados (categorização dos estudos)

A terceira etapa, denominada categorização dos estudos, aconteceu após ser realizada a seleção dos artigos que condizem ao tema proposto, utilizando um instrumento para reunir e sintetizar informações-chave. Para apresentar a síntese dos artigos selecionados, utilizou-se quadro sinóptico com a descrição dos seguintes aspectos: nome dos autores, título, ano de publicação, objetivo, características metodológicas, resultados e conclusão. O instrumento utilizado nessa pesquisa é validado por URSI, 2005.

3.4. Avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa

A análise de dados seguiu um padrão similar à análise de dados de uma pesquisa primária, porém a análise crítica dos artigos incluídos na revisão requereu uma abordagem padrão que avaliasse com rigor as características de cada estudo. Essa análise foi feita utilizando a técnica de Bardin (2006), organizada em três fases: 1) pré-análise, 2) exploração do material e 3) tratamento dos resultados, inferência e interpretação. A primeira fase, denominada de pré-análise, consiste em organizar o material a ser analisado,

tornando-o operacional e sistematizar as ideias iniciais. A segunda etapa constitui a exploração do material. Isso significa realizar uma codificação, classificação e categorização do conteúdo extraído do material (BARDIN, 2006).

3.5. Interpretação dos resultados

A terceira fase da técnica de Bardin (2006) é utilizada na quinta etapa metodológica da revisão, para obter as interpretações dos artigos analisados.

Fundamentado nos resultados da avaliação crítica dos estudos incluídos, realiza-se a comparação com o conhecimento teórico, a identificação de conclusões e implicações resultantes da revisão integrativa. Isso diz respeito ao tratamento dos resultados, inferência e interpretação. Nesta etapa ocorre a condensação e o destaque das informações para análise, culminando nas interpretações inferenciais; é o momento em que se analisa de forma intuitiva, reflexiva e crítica (BARDIN, 2006).

3.6. Apresentação da revisão (síntese do conhecimento)

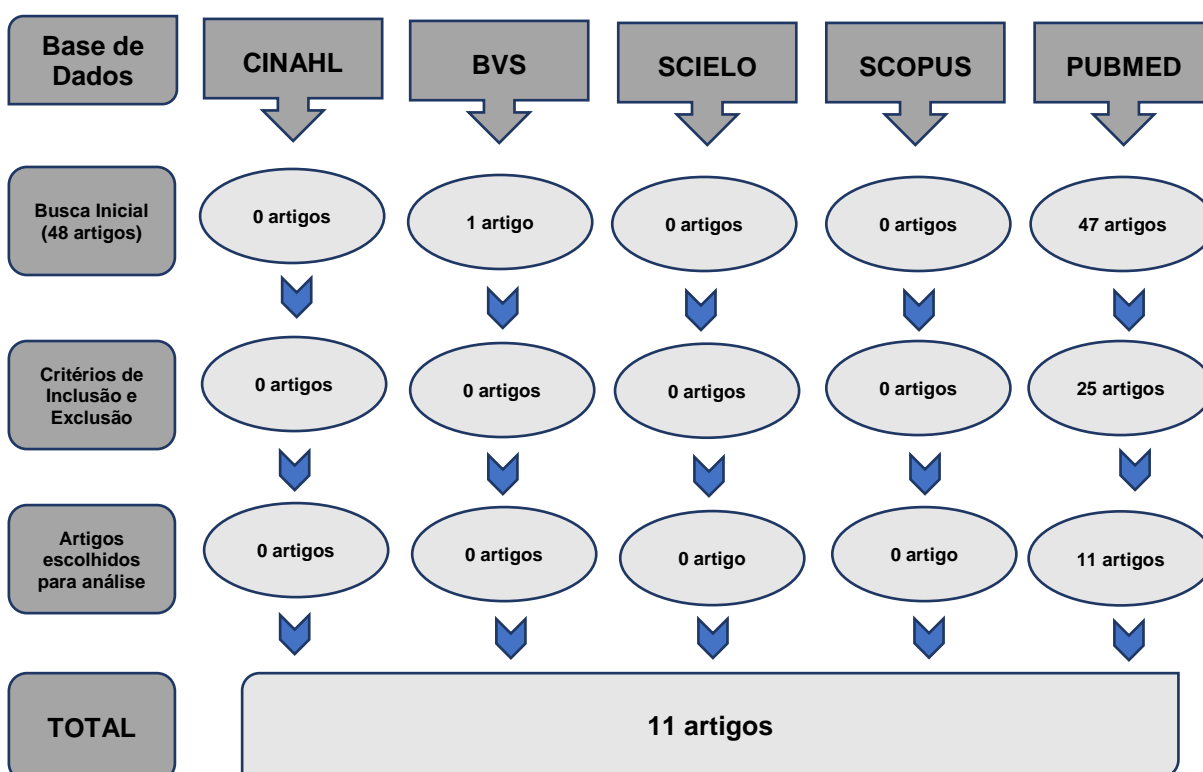
A síntese do conhecimento inclui informações suficientes que permitem ao leitor avaliar a pertinência dos procedimentos empregados na elaboração da revisão, os aspectos relativos ao tópico abordado e o detalhamento dos estudos incluídos (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Na apresentação dos resultados e discussão dos dados obtidos, utilizou-se a forma descritiva como abordagem, para possibilitar a avaliação crítica do leitor, quanto a contribuição da pesquisa sobre as informações disponíveis na literatura, para um melhor entendimento da questão da psilocibina e a sua aplicação em saúde mental.

4. RESULTADOS

A seleção dos artigos foi caracterizada por três etapas principais que nortearam a busca. Na primeira etapa, realizou-se a busca com o cruzamento dos descritores em três idiomas (português-espanhol-inglês) em cada base de dados já supracitada na metodologia, sendo obtido um número total da produção científica de 48 artigos, sendo eles 47 em inglês e 1 em espanhol. Em seguida, a mesma pesquisa foi realizada por um colaborador, para comparar resultados e validar a busca. Na segunda etapa, foram-se utilizados os critérios de exclusão e inclusão, para afunilar a quantidade de artigos com os citados descritores, através da leitura crítica dos resumos dos mesmos. Por fim, a partir dos dados obtidos, foram comparados e eliminados os artigos discrepantes das pesquisas entre o pesquisador e o colaborador. Não foram encontrados artigos repetidos, nem em língua portuguesa, o que evidenciou a deficiência de literatura científica sobre o tema em nosso país. Após as etapas, selecionou-se um número total de 11 artigos, sendo todos na língua inglesa. Com relação a distribuição nas bases de dados, todos os artigos selecionados para análise são provenientes do PUBMED (Fluxograma 1).

Fluxograma 1 – Fluxograma do percurso metodológico usado para seleção dos artigos nas bases de dados.



Fonte: Dados coletados pelos pesquisadores. Fortaleza, 2019.

Os artigos selecionados, mesmo sem recorte temporal pré-definido, se dispuseram ao longo da última década (2008-2018), buscando sempre a literatura especializada mais atualizada quanto possível. Referente ao ano de publicação online, foram encontrados 1 artigo no ano de 2008, 1 artigo no ano de 2012, 2 artigos no ano de 2013, 3 artigos no ano de 2015, 3 artigos no ano de 2017 e 1 artigo no ano de 2018 (Tabela 1).

Tabela 1 –Distribuição dos artigos segundo ano de publicação.

| Ano de Publicação | 2008 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Números de artigos | 01 | 00 | 00 | 01 | 02 | 00 | 03 | 00 | 03 | 01 |
| Total | 01 | 00 | 00 | 01 | 02 | 00 | 03 | 00 | 03 | 01 |

Fonte: Dados coletados pelos pesquisadores. Fortaleza, 2019

De acordo com o método de pesquisa, foi evidenciado que metade dos estudos selecionados são de caráter qualitativo, e a outra metade são de caráter quantitativo, quali-quantitativo e de revisão, sendo, respectivamente, 6, 2, 2 e 1 artigos selecionados referentes à temática designada para esta revisão (Tabela 2).

Tabela 2 –Distribuição dos artigos segundo método de pesquisa utilizado.

| Método de Pesquisa | Qualitativo | Quali-quantitativo | Quantitativo | Revisão |
|--------------------|-------------|--------------------|--------------|---------|
| Número de artigos | 06 | 02 | 02 | 01 |
| Total | 06 | 02 | 02 | 01 |

Fonte: Dados coletados pelos pesquisadores. Fortaleza, 2019.

Quanto ao lugar de origem de cada artigo, separados por continente de produção, foram encontrados 8 artigos na Europa, sendo 5 provenientes do Reino Unido, 1 da Alemanha, 1 da Noruega e 1 da Suíça. Na América do Norte, foram encontrados 2 artigos, todos provenientes dos Estados Unidos da América e 1 artigo encontrado no continente Asiático, proveniente da Índia.

Durante a revisão, não foram encontrados artigos nos continentes África, América Central, América do Sul e Oceania.

A tabela 3 apresenta os principais aspectos de cada artigo escolhido para essa amostra, sintetizando o que precisa ser ressaltado e facilitando uma análise comparativa dos dados.

Tabela 3 – Quadro Sinóptico dos artigos selecionados.

| Título, Nome dos Autores, Ano de publicação | Objetivo, Características metodológicas | Resultados | Conclusão |
|--|---|---|---|
| Effects of varied doses of psilocybin on time interval reproduction in human subjects WACKERMANN, J., et al 2008 | Entender o efeito, o pico de ação e o tempo de vida da psilocibina no organismo humano. Dois experimentos duplo-cegos, controlados por placebo: Experimento 1 com 12 participantes e doses graduadas, e Experimento 2 com 9 pacientes e uma dose muito baixa. | Os efeitos foram avaliados pelo parâmetro representação interna do tempo de 'clepsidra dupla', ajustado para dados de resposta individual e normalizado intra-individualmente em relação aos valores iniciais. As estimativas foram da mesma ordem de grandeza que em estudos anteriores. Em ambos os experimentos, o valor foi significativamente aumentado pela psilocibina com 90 min da ingestão da substância, indicando uma taxa de perda mais alta da duração interna. | Esses achados estão provisoriamente ligados a alterações qualitativas do tempo subjetivo em estados alterados de consciência. |
| A survey of hallucinogenic mushroom use, factors related to usage, and | Conhecer e explorar o uso recreativo e atitudes em relação aos cogumelos alucinógenos | Houve 409 respostas e 29,5% da amostra relataram uso de psilocibina. Entre os usuários, o número | Este estudo revela importantes insights sobre o uso de cogumelos alucinógenos por |

| | | | |
|--|---|--|-----------------------------------|
| <p>perceptions of use among college students</p> <p>HALLOCK, R. M., et al.</p> <p>2012</p> | <p>contendo psilocibina entre estudantes universitários.</p> <p>Pesquisa realizada com 882 alunos de graduação selecionados aleatoriamente no Skidmore College em Nova York e quantificado se os participantes já haviam usado cogumelos com psilocibina, suas atitudes em relação ao medicamento e o uso de múltiplas drogas.</p> <p>Estudo quali-quantitativo</p> | <p>médio de vezes que relataram o uso de cogumelos foi de 3,4. Os principais fatores citados que influenciaram suas decisões em experimentar cogumelos alucinógenos pela primeira vez foram "curiosidade", "alcançar uma experiência mística" e "introspecção". Usuários e não usuários tiveram percepções significativamente diferentes de cogumelos: os não usuários eram mais propensos a dizer que os cogumelos alucinógenos eram viciantes e tinham o potencial de abuso do que os usuários. Os usuários não acreditavam que a psilocibina causasse impacto negativo em seus estudos acadêmicos, saúde mental ou saúde física, enquanto os não-usuários tinham essa visão. Tanto usuários quanto não usuários de psilocibina relataram alto uso de álcool ao longo da vida (97% e 96%, respectivamente), maconha (98% e 73%, respectivamente) e tabaco (82% e 54%, respectivamente). Os usuários de psilocibina</p> | <p>estudantes universitários.</p> |
|--|---|--|-----------------------------------|

| | | | |
|---|---|--|--|
| | | foram significativamente mais propensos a usar outras drogas, como cocaína, ecstasy, opiáceos, medicamentos prescritos não prescritos, opiáceos e dietilamida do ácido lisérgico (LSD) do que os não-usuários de psilocibina. | |
| <p>Psychedelics and Mental Health: A Population Study</p> <p>Krebs T.S.; Johansen P-Ø. 2013</p> | <p>Avaliar a associação entre o uso prolongado de psicodélicos e a saúde mental na atual população adulta dos EUA.</p> <p>Estudo quantitativo randomizado com Dados extraídos dos anos de 2001 a 2004 da Pesquisa Nacional sobre o Consumo de Drogas e Saúde. foram de 130.152 entrevistados, escolhidos aleatoriamente para representar a população adulta nos Estados Unidos.</p> | <p>21.967 entrevistados (13,4% ponderados) relataram uso prolongado de psicodélicos. Não houve associações significativas entre o uso prolongado de qualquer psicodélico, o uso prolongado de psicodélicos específicos (LSD, psilocibina, mescalina, peiote) e o aumento da taxa de qualquer um dos resultados de saúde mental. Em vez disso, em vários casos, o uso psicodélico estava associado a uma menor taxa de problemas de saúde mental.</p> | <p>Não foram achadas evidências de que o uso de psicodélicos seja um fator de risco para problemas de saúde mental.</p> |
| <p>Psychiatry's next top model: cause for a rethink on drug models of psychosis and other psychiatric disorders</p> | <p>Comparar os efeitos de cinco drogas (cannabis, psilocibina, anfetamina, ketamina e álcool)</p> | <p>A Parte 1 não encontrou experiências específicas para sintomas psicóticos negativos ou cognitivos em relação à depressão.</p> | <p>A substância com melhor aceitação e com mais sintomas positivos foi a psilocibina e as substâncias mais relacionadas a manias</p> |

| | | | |
|--|--|--|--|
| <p>CARHART-HARRIS, R. L.; BRUGGER, S.; NUTT, D. J.; STONE, J. M.</p> <p>2013</p> | <p>em relação aos sintomas psiquiátricos em uma análise subjetiva.</p> <p>O estudo foi dividido em duas partes. Na primeira parte, os profissionais de saúde mental associaram declarações referentes a experiências específicas, por exemplo, "Não tenho vontade de sair da cama", a um ou mais grupos de sintomas psiquiátricos, por exemplo, depressão e sintomas psicóticos negativos. Isso mediu a especificidade de uma experiência para um transtorno específico. Na segunda parte, indivíduos com experiência pessoal com cada uma das "drogas" listadas acima foram questionados sobre a confiabilidade com que cada uma produziu as experiências</p> | | <p>foram o álcool e a anfetamina. Esses resultados desafiam as suposições atuais sobre tipos de drogas e motivam pesquisas adicionais nessa área pouco estudada.</p> |
|--|--|--|--|

| | | | |
|--|---|---|--|
| | listadas na parte 1, tanto agudamente quanto sub-agudamente. Estudo qualitativo | | |
| <p>Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: A population study.</p> <p>JOHANSEN, P. Ø.; KREBS, T. S</p> <p>2015</p> | <p>Avaliar a associação entre o uso prolongado de psicodélicos, suicídio, comportamento suicida e a saúde mental na atual população adulta dos EUA .</p> <p>Estudo quali-quantitativo, usando um novo banco de dados que consiste em 135.095 adultos dos EUA, selecionados aleatoriamente, incluindo 19.299 usuários de psicodélicos, examinando as associações entre uso de psicodélicos, saúde mental, comportamento suicida e dados sociodemográficos.</p> | <p>Não foram encontradas associações significativas entre o uso prolongado de psicodélicos e aumento da probabilidade de sofrimento psicológico no ano passado, necessidade de tratamento de saúde mental, pensamentos suicidas, planos suicidas e tentativas de suicídio, depressão e ansiedade.</p> | <p>O estudo não conseguiu encontrar evidências de que o uso de psicodélicos é um fator de risco para problemas de saúde mental. Psicodélicos não são conhecidos por prejudicar o cérebro ou outros órgãos do corpo ou causar dependência ou uso compulsivo; eventos adversos sérios envolvendo psicodélicos são extremamente raros. No geral, é difícil ver como a proibição dos psicodélicos pode ser justificada como uma medida de saúde pública.</p> |
| <p>Classic psychedelic use is associated with reduced psychological</p> | <p>avaliar as relações do uso de psicodélicos clássicos com</p> | <p>O uso de psicodélicos clássicos em uso prolongado foi associado a uma redução</p> | <p>Essas descobertas indicam que os psicodélicos clássicos podem ser promissores</p> |

| | | | |
|--|--|---|--|
| <p>distress and suicidality in the United States adult population</p> <p>HENDRICKS, P. S. et al</p> <p>2015</p> | <p>sofrimento psicológico e taxas de suicídio entre a população adulta dos EUA.</p> <p>Mais de 190.000 adultos entrevistados dos EUA, reunidos nos últimos cinco anos disponíveis da Pesquisa Nacional sobre Uso de Drogas e Saúde (2008-2012), sendo levadas em conta uma série de covariáveis.</p> <p>Estudo qualitativo</p> | <p>significativa das chances de sofrimento psicológico, pensamento suicida, planejamento suicida e tentativa de suicídio, enquanto o uso ilícito de outras drogas a longo prazo foi amplamente associado a uma maior probabilidade desses desfechos.</p> | <p>na prevenção do suicídio, apoiando a visão de que o status legal mais restrito dos mesmos deveria ser reconsiderado para facilitar o estudo científico e sugerindo que pesquisas clínicas mais extensas com essas substâncias sejam justificadas.</p> |
| <p>Psilocybin-induced spiritual experiences and insightfulness are associated with synchronization of neuronal oscillations.</p> <p>KOMETER, M. et al.</p> <p>2015</p> | <p>Elucidar mecanismos neuronais relacionados a estados de consciência. Os indivíduos humanos receberam psilocibina, um agonista serotoninérgico de ocorrência natural e alucinógeno, que tem sido usado durante séculos para induzir experiências espirituais em rituais religiosos. 50</p> | <p>A psilocibina diminuiu a densidade de oscilações neuronais dentro de uma rede neural, compreendendo os córtices cingulado anterior e posterior e as regiões do parahipocampo. Mais intrigantemente, os níveis de intensidade da experiência espiritual induzida pela psilocibina e a perspicácia correlacionaram-se com a sincronização da fase latente.</p> | <p>Estes resultados fornecem evidências sistemáticas para a associação direta de um mecanismo neuronal específico do espaço-temporal com experiências espirituais e melhor compreensão da vida e da existência. O mecanismo identificado pode constituir um caminho para modular a saúde mental, pois as experiências espirituais podem promover bem-estar sustentado e resiliência psicológica.</p> |

| | | | |
|---|---|--|---|
| | <p>voluntários humanos saudáveis receberam uma dose moderada de psilocibina, enquanto gravações de eletroencefalograma de alta densidade foram realizadas durante os estados de repouso de olhos abertos e olhos fechados. As oscilações neuronais através de regiões cerebrais distribuídas foram computadas e correlacionadas com estados de consciência alterados induzidos por psilocibina.</p> <p>Estudo Experimental qualitativo.</p> | | |
| <p>Role of psilocybin in the treatment of depression.</p> <p>MAHAPATRA, A.; GUPTA, R.</p> <p>2017</p> | <p>Buscar na literatura científica as utilidades e possibilidades terapêuticas da psilocibina em transtornos de humor e ansiedade.</p> <p>Revisão de literatura</p> | <p>Há uma crescente base de evidências sugerindo uma base neurobiológica para a possível eficácia da psilocibina no tratamento de transtornos unipolares de humor, como depressão e ansiedade.</p> | <p>Apesar de limitada, a base atual de evidências sugere que a psilocibina revela-se um seguro, viável e eficaz agente farmacológico para a depressão, pelo menos em pacientes que não respondem às terapias convencionais.</p> |

| | | | |
|--|--|---|---|
| <p>Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms</p> <p>CARHART-HARRIS, R. L. et al.</p> <p>2017</p> | <p>Entender como a Psilocibina com suporte psicológico pode ser promissora como modelo de tratamento em psiquiatria.</p> <p>Nesse estudo, o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) e a conectividade funcional no estado de repouso dependente do nível de oxigênio no sangue foram medidos com ressonância magnética funcional (fMRI) antes e após o tratamento com psilocibina (agonista da serotonina), para depressão resistente ao tratamento. Dados qualitativos da fMRI pré e pós-tratamento foram coletados de 16 dos 19 pacientes.</p> <p>Estudo Qualitativo Randomizado.</p> | <p>A diminuição dos sintomas depressivos foi observada em todos os 19 pacientes em 1 semana pós-tratamento e 47% preencheram os critérios de resposta em 5 semanas. Análises completas do cérebro revelaram reduções pós-tratamento no Fluxo Sanguíneo Cerebral no córtex temporal, incluindo a amígdala. A diminuição do fluxo sanguíneo cerebral na amígdala se correlacionou com a redução dos sintomas depressivos.</p> | <p>Esses dados preenchem uma importante lacuna de conhecimento em relação aos efeitos cerebrais pós-tratamento da psilocibina e são os primeiros em pacientes com depressão. As alterações cerebrais pós-tratamento são diferentes dos efeitos agudos previamente observados da psilocibina e outros "psicodélicos", mas foram relacionados aos resultados clínicos. Um mecanismo terapêutico "reset" cerebral a partir do tratamento é proposto.</p> |
| <p>Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up.</p> | <p>Relatar os resultados de segurança e eficácia por até 6 meses em um estudo aberto de</p> | <p>O tratamento foi, no geral, bem tolerado. Em relação à linha de base, reduções acentuadas nos sintomas depressivos foram observadas nas</p> | <p>Embora possam ser tiradas conclusões limitadas sobre a eficácia do tratamento a partir de estudos abertos, a tolerabilidade</p> |

| | | | |
|---|---|---|--|
| <p>CARHART-HARRIS, R. L. et al. 2017</p> | <p>psilocibina para depressão resistente ao tratamento.</p> <p>Estudo qualitativo controlado em humanos. Vinte pacientes (seis mulheres) com depressão maior grave, unipolar, resistente ao tratamento, receberam duas doses orais de psilocibina (10 e 25 mg, com 7 dias de intervalo entre elas) em um ambiente controlado. Sintomas depressivos foram avaliados de 1 semana a 6 meses pós-tratamento, com a autoavaliação de QIDS-SR16 (Inventário Rápido de Sintomatologia Depressiva) como avaliação primária.</p> | <p>primeiras 5 semanas pós-tratamento; nove pacientes do sexo masculino e quatro do sexo feminino preencheram os critérios de resposta e remissão na semana 5. Os resultados permaneceram positivos aos 3 e 6 meses. Nenhum paciente procurou tratamento antidepressivo convencional dentro de 5 semanas de tratamento com psilocibina. Reduções nos sintomas depressivos em 5 semanas foram previstas pela qualidade da experiência psicodélica aguda.</p> | <p>foi boa, o impacto dos efeitos foi grande e a melhora dos sintomas apareceu rapidamente após apenas duas sessões de tratamento com psilocibina e permaneceu significativa 6 meses após o tratamento em depressão resistente ao tratamento. A psilocibina representa um paradigma promissor para depressão não responsiva, que merece mais pesquisas em estudos clínicos controlados randomizados.</p> |
| <p>Quality of Acute Psychedelic Experience Predicts Therapeutic Efficacy of Psilocybin for Treatment-Resistant Depression</p> | <p>Testar o princípio básico do modelo de tratamento psicodélico, usando dados de um ensaio clínico que avalia a psilocibina para depressão</p> | <p>Vinte pacientes com depressão resistente ao tratamento foram submetidos a tratamento com psilocibina (duas sessões separadas: 10 e 25mg de psilocibina). O questionário "Altered</p> | <p>O efeito principal e os efeitos em cada ponto de tempo em comparação com a linha de base foram todos significativos, confirmando a hipótese principal. Este estudo</p> |

| | | | |
|--|--|---|---|
| <p>ROSEMAN, L.; NUTT, D. J.; CARHART-HARRIS, R. L.</p> <p>2018</p> | <p>resistente ao tratamento. Esse princípio básico é o de que a qualidade da experiência aguda medeia melhorias a longo prazo na saúde mental.</p> <p>Estudo qualitativo</p> | <p>States of Consciousness” (ASC) foi usado para avaliar a qualidade das experiências na sessão de psilocibina de 25mg. A partir do ASC, foi possível medir as experiências desafiadoras e do tipo místico, respectivamente. O Inventário Auto-Relatado de Sintomas Depressivos (QIDS-SR, em inglês) em 5 semanas serviu como medida de avaliação clínica do desfecho, pois em alguns momentos posteriores alguns dos participantes passaram a receber novos tratamentos, confundindo assim as inferências.</p> | <p>reforça ainda a visão de que a qualidade da experiência psicodélica aguda é um mediador chave de mudanças a longo prazo na saúde mental.</p> |
|--|--|---|---|

Fonte: Dados coletados pelos pesquisadores. Fortaleza, 2019.

5. DISCUSSÃO

A partir dos resultados obtidos, percebe-se que, a literatura científica atual apresenta uma carência de estudos que foquem apenas na psilocibina, sendo todos eles provenientes de países de língua inglesa, e que, apesar da psilocibina ser a substância pesquisada para elucidar a questão norteadora desse estudo, existem outras substâncias psicodélicas que também agem como agonistas serotoninérgicos que não puderam ser totalmente exploradas nessa pesquisa, mas que podem, futuramente, vir a serem problematizadas e estudadas por outros pesquisadores, como por exemplo, a mescalina, extraída do cacto Peyote, o DMT, presente no chá de Ayahuasca, que é utilizado milenarmente de maneira ritualística em diversas culturas indígenas, e até mesmo o próprio LSD, usado como droga recreativa. Essas e outras substâncias podem e devem ser estudadas pelo seu potencial terapêutico em saúde mental.

Para melhor entendimento dos resultados obtidos, quatro tópicos principais foram formulados, sendo eles: 1) Visão geral sobre uso de cogumelo, 2) Psilocibina e sofrimento mental, 3) Psilocibina e suicídio e 4) Psilocibina e Depressão.

5.1. VISÃO GERAL SOBRE O USO DO COGUMELO

HALLOCK et al (2012) em sua pesquisa, enviaram um formulário eletrônico para 900 alunos selecionados de maneira aleatória, de uma faculdade particular de artes (Skidmore College), para avaliar o uso dos chamados “cogumelos mágicos”, incluindo fatores que levaram a experimentar, além de pesquisar entre não-usuários os motivos pelos quais os mesmos decidiram não consumir o cogumelo. Além disso, foi feita uma pesquisa entre ambos, usuários e não usuários, para entender suas opiniões sobre o cogumelo, incluindo o seu potencial de abuso e a sua percepção sobre adicção. Dos 900 formulários enviados, 882 foram respondidos e destes, apenas 45,4% deram consentimento para participar do estudo. A idade entre os respondentes variou entre 18 e 29 anos, sendo 62 com 18 anos, 104 com 19 anos, 86 com 20 anos, 115 com 21 anos, 16 com 22 anos e 7 com idade entre 23 e 29 anos. De 397 respostas, total levado em consideração para o estudo, 117 (29.5%) indicaram que haviam tomado intencionalmente o

cogumelo com psilocibina e a esses foi feito uma série de perguntas, como “fatores que levaram ao uso”, “tempo de uso”, “onde conseguiu o cogumelo” e “como você vê a experiência com cogumelos mágicos”. 57,4% revelou que o fator que levou a consumir cogumelos foi a curiosidade, enquanto 19,4% consumiu para alcançar uma experiência espiritual, 11,1% consumiu devido introspecção aguda que o mesmo causa, 2,8% utilizou para realçar a criatividade, 4,6% o fez porque viram amigos usando e 4,6% respondeu que usou por outros motivos. Apesar de haver “para ficar chapado” no questionário, não houve participantes que responderam que utilizaram o cogumelo com esse intuito. Ainda entre os participantes, um total de 37% referiu ter utilizado o cogumelo *Psilocybe* apenas uma vez. Quando perguntados sobre a fonte para conseguir os cogumelos, 65,4% relatou que conseguiu com amigos, 31,7% referiu ter comprado de um “dealer” e 2,9% relatou que cultivou os cogumelos ou os encontrou *in natura* em algum pasto. 92,7% dos participantes respondeu ter tido uma experiência extremamente positiva ou apenas positiva, enquanto 7,3% respondeu ter sido uma experiência neutra.

No tocante às diferenças entre usuários e não-usuários, HALLOCK et al (2012) constatou que ambos os grupos tinham amigos que faziam uso do cogumelo mágico, porém os usuários eram menos propensos a acreditar que o uso influenciaria negativamente na sua saúde, carreira acadêmica e relacionamento com a família e amigos, enquanto os não-usuários tinham uma visão diferente, acreditando que o cogumelo poderia sim influenciar de forma negativa nesses aspectos. A respeito da percepção do potencial de adicção, os usuários em sua esmagadora maioria (98,1%) alegaram que o cogumelo não é capaz de causar vício e, surpreendentemente, a maioria dos não-usuários (81,6%) concordou com a afirmação de que o cogumelo não é capaz de causar vício, porém, 72,7% dos não-usuários acha que há um certo potencial de abuso, em contraste com 62,4% de usuários que acha que não existe.

Por fim, questionados sobre os motivos de não usar o cogumelo e podendo responder a mais de uma alternativa, 67,3% dos não-usuários respondeu “falta de interesse”, 56,5% respondeu “medo de *bad trip*”, 47,7% respondeu “medo de danos à saúde mental”, 43,1% respondeu “medo de danos físicos” e 38,8% responderam não usar porque não usam nenhum tipo de drogas. Interessantemente, 16,2% dos não-usuários respondentes

marcaram a opção “incapacidade de adquirir o cogumelo”. HALLOCK et al (2012).

Em contraste com esse pensamento dos não-usuários, KREBS & JOHANSEN (2013), em sua pesquisa com dados coletados entre 2001 e 2004, mostram que não existe associação entre uso prolongado de psicodélicos, entre eles, o cogumelo que contém psilocibina, e danos à saúde mental ou risco de adicção e abuso. Esse estudo será explorado mais à frente, no próximo tópico da discussão.

5.2. PSILOCIBINA E SOFRIMENTO MENTAL

Retomando, KREBS & JOHANSEN (2013), que em sua pesquisa, afirmam que psicodélicos como a Psilocibina, não são conhecidos por causar danos cerebrais ou mentais, nem danos a outros órgãos do corpo, danos genéticos, deficiências na formação do feto, causar sintomas de abstinência ou uso compulsivo, mas sim experiências místicas e introspecção, que frequentemente provocam profundas e significativas experiências espirituais e efeitos benéficos sustentados. A psilocibina é frequentemente ranqueada como uma das substâncias menos ofensivas ao corpo e à sociedade, comparado ao álcool e o tabaco, por exemplo.

Os dados utilizados para formulação desse estudo são de domínio público e disponíveis sem qualquer identificação ou informação pessoal, no banco de dados da Pesquisa Nacional Sobre Uso de Drogas e Saúde (NSDUH, em inglês), foi aprovado pelo Comitê Regional de Ética em Pesquisas Médicas dos EUA e estão disponíveis eletronicamente no site do NSDUH (<http://oas.samhsa.gov/nsduh.htm>). O NSDUH fornece dados e estimativas sobre o uso de substâncias e a sua associação com saúde mental a partir de uma amostra representativa da população adulta dos EUA, selecionada aleatoriamente. Os dados coletados são referentes aos anos de 2001 a 2004 pois durante esse recorte temporal, os participantes foram questionados sobre sintomas de uma série de transtornos psiquiátricos e sobre o tempo em que foram expostos a eventos estressantes. Foram levados em consideração apenas participantes que alegaram uso prolongado de psicodélicos, como a psilocibina, o LSD, a mescalina e o peyote, sendo eles separados em grupos de acordo com a substância usada. 21,979 mil participantes (13,4% de todos

os participantes) relataram uso prolongado de psicodélicos, desses, 14,413 (61,5%) referem o uso de psilocibina, como droga única ou associada a outras drogas psicodélicas. KREBS & JOHANSEN (2013)

O estudo apresentou limitações, como ausência dados de saúde mental de familiares, dosagem e pureza das substâncias utilizadas e o próprio relato dos participantes, que pode ser afetado pela memória deles. Também não é possível excluir a possibilidade de que os psicodélicos clássicos podem sim ter efeitos negativos em alguns indivíduos, mas deve-se ser levado em conta características individuais de cada pessoa. Os autores, em sua pesquisa, não conseguiram achar associação entre o uso prolongado de psilocibina como fator de risco independente e qualquer resultado indesejável em saúde mental, como por exemplo, angústia psicológica, sintomas de pânico, episódios de depressão maior, fobia social, desordens de ansiedade ou manias em geral, mas sim melhora desses quadros em pacientes já diagnosticados, que fazem uso da substância já citadas. Fatores como idade, gênero, uso passado de drogas não psicodélicas não influenciaram nos resultados. Da mesma forma, o uso prolongado de psilocibina não está associado a problemas de saúde mental. O estudo também conclui que esse princípio ativo não causa transtornos mentais, como ansiedade, depressão ou psicoses, pois não apareceu como um fator que interfere em outras variáveis associadas ao desfecho. KREBS & JOHANSEN (2013)

Utilizando-se também do NSDUH, porém com dados que comportam os anos de 2008 a 2012, HENDRICKS et al (2015) avaliaram a associação entre a psilocibina e outros psicodélicos clássicos, com a diminuição da taxa de sofrimento psicológico e ideações suicidas, tema a ser abordado no próximo tópico.

5.3. PSILOCIBINA E SUICÍDIO

Quase meio bilhão de pessoas sofrem de problemas relacionados a saúde mental, o que tem um custo substancial à sociedade, segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2001). O suicídio está entre as muitas consequências deletérias e conta aproximadamente um milhão de mortes ao redor do globo anualmente (HAWTON & VAN HEERINGEN, 2009). Apesar dos avanços nos tratamentos em saúde mental nos últimos 60 anos, as taxas de

suicídio não tiveram quedas significativas durante esse período (VARNIK, 2012).

Em seu estudo, HENDRICKS et al (2015) decidiram associar o uso prolongado de psilocibina entre outros psicodélicos, com a diminuição da taxa de sofrimento psicológico, ideações suicidas, tentativas de suicídio e o suicídio propriamente dito, utilizando dados do NSDUH coletados entre 2008 e 2012, pois procedimentos padronizados para avaliação de suicídio foram introduzidos em 2008, produzindo novas variáveis para análise. Como já citado no tópico anterior, os dados do NSDUH estão disponíveis eletronicamente e são de domínio público. A análise desses dados para o presente estudo foi aprovada pelo Conselho de revisão institucional da Universidade do Alabama, em Birmingham. Foi utilizada uma série de variáveis, que separou os participantes da pesquisa em grupos. Uma única variável correspondente ao uso prolongado de psicodélicos foi a primeira variável independente na análise, separando os respondentes em dois grupos, os que faziam o uso prolongado e os que não o faziam. As variáveis primárias de desfecho que incluíram sofrimento psíquico no mês anterior foram medidas pela escala Kessler de sofrimento psicológico, ideação suicida no último ano (“Em algum momento, nos últimos 12 meses, você pensou em tentar se matar?”), planejamento suicida no último ano (“Durante os últimos 12 meses, você fez planos de se matar?”) e tentativa de suicídio no último ano (Nos últimos 12 meses você tentou se matar?”).

Dos 191.382 mil participantes, 27.235 relataram uso prolongados de psicodélicos, podendo ser único ou associado a outros tipos. 20.274 referiram o uso prolongado de psilocibina. Além disso, 12.657 dos entrevistados relataram sofrimento psicológico no último mês, 10.445 relataram ideação suicida no último ano, 3.157 relataram planejamento suicida e 1.716 relataram tentativa de suicídio no ano anterior. Comparando com os não-usuários, o estudo é consistente com a hipótese inicialmente proposta por HENDRICKS et al (2015), de que o uso prolongado de psilocibina ou outros psicodélicos é associado com uma redução de sofrimento psicológico e suicídio. Os dados apresentados pelo autor mostram uma redução de 19% da probabilidade de sofrimento psicológico no último mês, de 14% da probabilidade de ideação suicida no ano anterior, de 29% na probabilidade de planejamento suicida no ano anterior e de 36% da possibilidade de tentativa de suicídio no último ano. Esses achados são compatíveis com a literatura já produzida, indicando que o uso prolongado

de psilocibina, como psicodélico agonista serotoninérgico, pode remediar uma série de fatores de riscos associados ao suicídio.

Uma limitação óbvia no estudo de HENDRICKS et al (2015) é a dependência do auto relato. Vieses nas respostas podem ter influenciado a verdadeira relação do uso de psicodélicos clássicos com sofrimento mental e suicídio. Além disso, a análise foi restrita apenas a dados já disponíveis. De fato, se os resultados dessa pesquisa refletem um elo causal entre o uso de psilocibina ou outros psicodélicos e a diminuição das taxas de suicídio, os mecanismos de ação dessa substância podem ter significativo valor explanatório. Em contraste, o uso prolongado de outras drogas ilícitas não psicodélicas é fortemente associado com um aumento do sofrimento psicológico e risco de suicídio.

HENDRICKS et al (2015) sugere evidências crescentes que a psilocibina, assim como os psicodélicos clássicos, podem ter um potencial de aliviar o sofrimento humano associado a transtornos mentais e, além disso, que pesquisas mais rigorosas são necessárias para melhor entender essas substâncias, com o objetivo de aproveitar ao máximo a sua capacidade terapêutica.

Em um novo estudo, JOHANSEN & KREBS (2015) abordam o mesmo tema sobre sofrimento psicológico abordado em seu estudo prévio, de 2013, já citado no primeiro tópico da discussão, onde foram usados dados que correspondiam do ano 2001 a 2004, e assim como HENDRICKS et al, também utilizaram dados do NSDUH. Porém, essa nova pesquisa leva em consideração a questão do suicídio, como pensamento, planejamento e tentativa de suicídio, sintomas de depressão (Avaliados com um questionário adaptado do *National Comorbidity Survey*, que é diferente do questionário sobre depressão utilizado no estudo prévio) e leva em consideração variáveis como depressão na infância (sim ou não), em um recorte temporal que vai de 2008 a 2011. A amostra consistiu em 135.095 mil participantes, dos quais 19.299 (13,6%) reportaram uso prolongado de psicodélicos.

Os que referiram uso foram separados em grupos, de acordo com o psicodélico usado (Psilocibina, Mescalina e LSD). Participantes com dados incompletos foram excluídos da análise de dados. Para análise, foi usado o Software SPSS/PASW (*Statistical Package for the Social Sciences*, em português, Pacote Estatístico para Ciências Sociais), versão 18.0.3. Esse

software, ao analisar os dados, apontou que que usuários de psicodélicos clássicos como a psilocibina tinham mais probabilidade de relatar depressão antes dos 18 anos do que não-usuários. Associações entre o uso de psilocibina e menor probabilidade de sofrimento psicológico grave no último ano, internamento por crise mental, e prescrições de medicações psiquiátricas foram estatisticamente significantes nesse e no estudo anterior. Notavelmente, entre pessoas com histórico de depressão infantil (menores de 18 anos), o uso de psilocibina ou outro psicodélico foi associado com uma menor probabilidade de ideação, planejamento e tentativa de suicídio do que entre pessoas com o mesmo histórico e não usuárias de psicodélicos. Dados sobre depressão infantil e comportamento suicida no último ano não estavam disponíveis para o estudo prévio, de 2013 (JOHANSEN & KREBS, 2015).

Assim como na pesquisa anterior, essa também apresenta uma série de limitações já citadas anteriormente; muitos fatores de risco importantes, como histórico psiquiátrico familiar, não estavam disponíveis. Não foi possível excluir a possibilidade de que, em alguns indivíduos, o uso de psilocibina, assim como de outros psicodélicos, pode ter um efeito negativo, que varia de indivíduo para indivíduo, e todo o seu contexto social e familiar. Não é possível excluir a possibilidade de que o uso de psicodélicos pode possa ter efeito negativo na saúde mental de alguns indivíduos ou grupos, que pode ser um contrabalanço a nível populacional para os efeitos positivos sobre a saúde mental de outros. Esse estudo, assim como o anterior, também se embasa em auto relatos, que podem sofrer interferências de memória e subnotificações. Por ser um estudo de desenho retrospectivo e transversal, torna-se impossível tirar inferências causais. (JOHANSEN & KREBS, 2015).

Contudo, em seu novo estudo, JOHANSEN & KREBS (2015) não conseguiram achar evidências que associem o uso de psilocibina ou outros psicodélicos, como a Mescalina ou LSD com o aumento do sofrimento psicológico, recebimento ou necessidade de tratamento mental, depressão, ansiedade pensamento ou comportamento suicida no último ano. Em vez disso, o uso prolongado deles foi associado com a diminuição de internações psiquiátricas. Entre pessoas com histórico de depressão infantil, aqueles que tem usado psilocibina, associada ou não, tiveram menores taxas de pensamento, planejamento e comportamento suicida no ano anterior. Os resultados desses estudos são consistentes e corroboram com o estudo

populacional anterior, e mostram que, em geral, o uso de substâncias como a Psilocibina não aparenta ser particularmente perigoso quando comparado com outras substâncias que consideram ter segurança aceitável.

Portanto, JOHANSEN & KREBS (2015) e HENDRICKS et al (2015) chegam a conclusões semelhantes, mostrando em seus respectivos estudos os benefícios trazidos pelo uso prolongado da psilocibina e outros psicodélicos na diminuição do sofrimento psicológico e, conseqüentemente, nas taxas de ideação, planejamento e comportamento suicidas. Os autores concordam também nas limitações apresentadas nos estudos de ambos.

5.4. PSILOCIBINA E DEPRESSÃO

Segundo as estimativas globais da Organização Mundial de Saúde (OMS), o número estimado de pessoas vivendo com depressão é de 322 milhões, sendo esses 4.4% da população mundial (WHO, 2017). Para CARHART-HARRIS et al (2017a), a psilocibina associada a um suporte psicológico pode ser um novo tratamento promissor para depressão resistente, apesar dos seus mecanismos de ação não serem totalmente compreendidos. Para melhor entendê-los, sua pesquisa utiliza-se de Imagem por Ressonância Magnética Funcional (*fMRI*, do inglês, *functional Magnetic Resonance Imaging*), técnica capaz de detectar variações no fluxo sanguíneo cerebral em resposta à atividade neural. 19 pacientes com diagnóstico de depressão resistente foram selecionados para serem analisados por *fMRI*, focando em mudanças na função cerebral antes e depois da psilocibina. Após a primeira análise com a Ressonância Magnética Funcional, os pacientes receberam duas doses de psilocibina, 10 mg e 25 mg, respectivamente, com uma semana de intervalo entre elas, como parte de um ensaio clínico aberto. O nível de oxigênio sanguíneo dependente da conectividade funcional em repouso foi usado para medir mudanças no fluxo cerebral antes e um dia após a primeira e a segunda dose. Três pacientes foram excluídos devido a movimentos excessivos durante a Ressonância Magnética ou por outros artefatos corporais não removíveis, deixando a amostra com 16 pacientes.

Foi sugerido que os dias subsequentes à experiência psicodélica constituem uma fase distinta, referida como “pós-iluminação” (*after-glow*, em inglês), que é caracterizado por melhorias de humor e alívio do estresse. A justificativa para analisar com *fMRI* foi capturar alterações cerebrais

relacionadas com a chamada “pós-iluminação”, que podem ser correlacionadas com as melhorias do humor e/ou do prognóstico a longo prazo. Os autores previram que o fluxo sanguíneo no estado de repouso e a conectividade funcional seriam alterados após o tratamento e se correlacionariam com melhorias clínicas imediatas e a longo prazo. O fluxo sanguíneo cerebral em todo o cérebro foi calculado pré e pós tratamento e os resultados foram confrontados; apenas diminuições foram observadas após o tratamento, comparadas com o pré-tratamento. Com base em descobertas anteriores de aumento no fluxo sanguíneo e do metabolismo da amígdala cerebelar na depressão, reduções no fluxo sanguíneo cerebral da amígdala foram associadas com as reduções nos sintomas depressivos entre os exames 1 e 2. (CARHART-HARRIS et al., 2017a).

Nesse estudo, CARHART-HARRIS et al (2017a), de certa forma, aborda uma importante lacuna que existe em relação aos efeitos pós-agudos de psicodélicos agonistas serotoninérgicos. Suas descobertas sugerem que mudanças na atividade cerebral observadas apenas um dia após uma experiência psicodélica de dose elevada são muito diferentes daquelas encontradas durante o estado psicodélico agudo.

Em outro estudo, muito similar ao anterior, mas com o objetivo de acompanhar e relatar a segurança e eficácia de um tratamento de 6 meses com psilocibina em pacientes com depressão resistente, CARHART-HARRIS et al (2017b) selecionaram 20 pacientes, sendo o principal critério de inclusão o diagnóstico de depressão de moderada a grave sem nenhuma melhora, apesar de dois tipos de tratamentos antidepressivos medicamentosos farmacologicamente distintos, de duração adequada (tempo mínimo de 6 semanas), e o critérios de exclusão foram ter um distúrbio psicótico atual ou previamente diagnosticado ou um familiar de 1º grau diagnosticado com algum distúrbio psicótico. Os pacientes elegíveis foram advertidos a parar qualquer tratamento antidepressivo para esse estudo, com o intuito de não mascarar os efeitos da psilocibina. Assim como no estudo 2017a, cada paciente recebeu duas doses de psilocibina, com um intervalo de uma semana entre elas, sendo 10 mg e 25 mg, respectivamente.

Dos 20 pacientes, um paciente decidiu não fazer as avaliações necessárias, porém 19 completaram todas as avaliações e todos eles mostraram alguma redução no grau da depressão em uma semana e os efeitos

se mantiveram por 3 a 5 semanas. O tratamento foi bem aceito e não houve eventos adversos sérios, sendo os mais relevantes: ligeira sensação de desconforto estomacal, porém sem ânsia de vômito e dor de cabeça persistente de 1 a 2 dias. Notavelmente, todos os 19 pacientes mostraram alguma redução nas escalas de QISD-SR16 (Inventário Rápido de Sintomatologia Depressiva) em uma semana pós-tratamento e efeitos máximos observados em 5 semanas. Outras intervenções que não fizeram parte do presente estudo, como retorno a tratamentos antidepressivos convencionais, confundiram os resultados esperados para 3 e 6 meses de acompanhamento, apesar da segurança ter sido mantida. (CARHART-HARRIS et al., 2017b)

As conclusões sobre a eficácia da psilocibina nesse estudo são promissoras, no entanto, limitadas, devido à ausência de um grupo-controle nesse ensaio clínico, sendo essa a limitação mais óbvia. Outras limitações observadas é ser um estudo de design aberto e ausência de condição de controle, e também que os pacientes finais eram todos do sexo masculino, o que limita a extrapolação para a população em geral.. Para CARHART-HARRIS et al (2017b), as evidências da eficácia da psilocibina encontradas em sua pesquisa podem ser, cuidadosamente descritas como “promissoras” e, se apoiadas por maiores e melhores ensaios clínicos controlados, perfil favorável de efeitos colaterais e pressuposta ação antidepressiva rápida e duradoura poderia torna-la ao menos competitiva com os tratamentos atualmente disponíveis para depressão, cujos efeitos terapêuticos podem demorar a aparecer e, além disso, ter efeitos colaterais mais desagradáveis que os da psilocibina.

A respeito da ampla aplicação de tipos de drogas na pesquisa em psiquiatria, o valor relativo delas nunca foram formalmente comparados na mesma análise. Em um estudo anterior, CARHART-HARRIS et al (2013) compararam o efeito de cinco drogas (psilocibina, cannabis, anfetamina, cetamina e álcool) em relação a sintomas psiquiátricos em uma análise subjetiva de duas partes. Na primeira parte, profissionais da saúde mental foram contatados e solicitados a responder uma pesquisa online. Nessa pesquisa, eles foram confrontados com 58 declarações em primeira pessoa e solicitados que avaliassem, o quão próximos eles se sentiam dessas declarações ou grupos de sintomas. Para cada afirmação, eles tinham nove opções de resposta, podendo responder a mais de uma: 1) Sintomas psicóticos

positivos; 2) Sintomas psicóticos negativos; 3) Sintomas cognitivos de psicose; 4) Transtorno de pensamento, 5) depressão; 6) Ansiedade; 7) Mania; 8) Experiências espirituais e/ou 9) Nenhuma das opções. 63 profissionais da saúde mental responderam à pesquisa. Na segunda parte do estudo, foi elaborada uma pesquisa para ser respondida por usuários de drogas de 5 diferentes tipos: 1) Cannabis; 2) “cogumelos mágicos” contendo psilocibina; 3) Cetamina; 4) Anfetamina e 5) Álcool. Os entrevistados foram apresentados a um subconjunto das afirmações da parte 1 e solicitados a dizer quantas vezes eles experimentaram os fenômenos referidos quando estavam sob efeito agudo da droga e no período subagudo seguinte ao uso. As categorias de respostas possíveis eram: 1) Raramente/nunca; 2) Às vezes e 3) Frequentemente/sempre. No total, 224 usuários responderam à parte 2 da pesquisa, sendo que cada um teve que declarar experiências prévias com todas as substâncias já citadas.

Na parte 1 dos resultados, nenhuma das declarações teve associação única significativa com sintomas psicóticos negativos ou sintomas cognitivos de psicose. Isso se deu devido a uma alta co-associação entre quatro grupos de sintomas: sintomas de depressão, desordens de pensamento, sintomas psicóticos negativos e sintomas cognitivos de psicose. Por exemplo, a afirmação “eu não consigo me concentrar” teve uma associação única de apenas 28% para o grupo de sintomas mais relacionado, a depressão, porque apesar de 90% associarem essa afirmação à depressão, também a associaram com mania, ansiedade, desordem de pensamento, sintomas negativos da psicose e sintomas cognitivos da psicose. Na parte 2 dos resultados, no tocante ao transtorno mental relevante nesse tópico, a depressão, as duas drogas que produziram sintomas maníacos quando tomadas de forma aguda também foram aquelas que produziram sintomas depressivos de forma subaguda, sendo álcool e anfetamina (24% e 25%, respectivamente). (CARHART-HARRIS et al., 2013).

Um número de descobertas interessantes surgiu dessa análise de CARHART-HARRIS et al (2013), sendo a mais relevante para esse tópico a de que a psilocibina se destacou como a substância que traz mais sintomas positivos para os seus usuários. No entanto, 13% dos usuários de psilocibina alegaram experienciar sempre ou frequentemente sintomas psicóticos, mesmo que positivos, após o uso dessa substância.

Em um estudo mais recente, 20 pacientes diagnosticados com depressão moderada a severa e em abstinência de qualquer outro tratamento antidepressivo por no mínimo duas semanas receberam duas doses de psilocibina, 10 mg e 25 mg, com uma semana de diferença entre as duas. Após a ingestão das cápsulas, deitados e de olhos fechados, os pacientes escutaram músicas pré-selecionadas (mix disponível online em: <https://www.mixcloud.com/MendelKa/playlists/psilocybin-v13/>), enquanto dois terapeutas utilizaram uma abordagem não diretiva, apenas de suporte, deixando os pacientes experienciarem uma introspecção ininterrupta. Os dados foram obtidos a partir do relato dos próprios pacientes, que responderam ao questionário de Estados Alterados de Consciência (ASC, do inglês, *Altered States of Consciousness*) após a segunda dose de psilocibina (25 mg). (ROSEMAN; NUTT; CARHART-HARRIS, 2018)

Consistentes com a hipótese principal dos autores, oscilações neuronais cerebrais induzidas por psilocibina, associando-se com efeitos agudos como experiências auditivas e visuais do tipo místicas, predizem resultados clínicos positivos a longo prazo em um ensaio clínico sobre psilocibina para tratamento de depressão resistente. O resultado encontrado por ROSEMAN; NUTT; CARHART-HARRIS (2018) confirma resultados de estudos prévios, de que picos psicodélicos induzidos se relacionam com experiências místicas predizem resultados a longo-prazo, não sendo um produto de ação farmacológica isolada, mas sim dependente da experiência aguda, relatada como “algo espiritual”, endossando o termo “psicodélico” (“revelador da mente”) em vez de “alucinógeno”, quando se refere a essa classe de drogas.

Revisando a literatura já existente, MAHAPATRA & GUPTA (2017) concordam com os estudos de KREBS & JOHANSEN (2013), JOHANSEN & KREBS (2015), nos quais eles abordam a não-causalidade problemas físicos e mentais sérios, incluindo dependência. Apesar de acharem limitada a literatura científica sobre a psilocibina, as evidências atuais sugerem que a substância se mostra segura, viável e eficaz, pelo menos em pacientes que não respondem a terapias antidepressivas convencionais.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio da revisão integrativa na literatura científica disponível, foi possível responder de maneira satisfatória a questão norteadora do estudo, “o que diz a literatura científica sobre a psilocibina e sua aplicação em saúde mental?”, graças à quebra do hiato no qual os estudos sobre psicodélicos caiu, na década de 1960. Quebra essa, evidenciada pela quantidade de estudos recentes que, embora ainda seja bastante reduzida, já dá passos largos em direção à compreensão da psilocibina, seus mecanismos de ação, efeitos terapêuticos, potencial de causar danos.

As evidências encontradas permitem entender, por meio dos estudos analisados, os efeitos gerais e terapêuticos da substância. No tocante aos efeitos terapêuticos, os estudos mostram que a psilocibina tem potencial de tratar pacientes depressivos com resistência a outros tratamentos farmacológicos, com significativas reduções na sintomatologia depressiva em um curto período, e com efeitos positivos que se prolongam de maneira variada, além de também ter impactos positivos em outros transtornos mentais, como a redução de sintomas de ansiedade, estresse e sofrimento psicológico, que são fatores que influenciam nas taxas globais de suicídio, e que também mostrou uma queda associada ao uso prolongado de psilocibina.

Os estudos também mostram que a substância tem boa tolerabilidade no organismo humano, causando efeitos colaterais menos significativos que tratamentos antidepressivos convencionais, além não causar adicção, uso compulsivo, dependência, ou qualquer outro impacto negativo causado por outras drogas.

Também é possível associar o uso a uma reorganização nas funções mentais, como um “reset” no cérebro, que reorganiza as oscilações neuronais, quebrando padrões enraizados associados à transtornos mentais, trazendo assim, melhora na sintomatologia dos mesmos. Melhorias na percepção se relacionam com as sensações de paz e bem-estar percebidas após o uso agudo da psilocibina.

Várias ressalvas foram percebidas nesses estudos. Uma delas é a de que nem todo paciente está apto a se utilizar do tratamento com psilocibina, sem antes ser investigado o seu histórico familiar de saúde mental, outra delas é a não se pode mesurar a pureza e a quantidade da substância utilizada em alguns estudos, como os que se utilizaram do banco de dados da

NSDUH. As conclusões também são limitadas por ausência de condições de controle, como placebo e estudos duplo-cegos.

Apesar dos estudos mostrarem benefícios, existe uma visão negativa fortemente associada ao uso de psicodélicos, ainda consequência da campanha alarmista que causou uma lacuna temporal entre os estudos feitos no século passado e os estudos que finalmente voltaram a ser retomados nessa última década. É possível perceber que alguns profissionais da saúde podem ter uma visão tendenciosa, uma vez que se encontram com pessoas com problemas de saúde mental e têm pouco ou nenhum contato com a maioria dos usuários psicodélicos. No geral, é difícil ver como a proibição dos psicodélicos pode ser justificada a partir de uma perspectiva de saúde pública ou de direitos humanos.

Tendo a pergunta norteadora sido respondida satisfatoriamente, é possível dar um longo passo para a busca de melhores tratamentos para pacientes. Esse tema pode e deve ser abordado futuramente por pesquisadores que se interessem em buscar alternativas mais naturais e menos agressivas ao corpo humano no tocante à saúde mental.

7. REFERÊNCIAS

BARDIN, Laurence. **Análise de conteúdo**. Lisboa: Edições 70, 2006.

BOUSO, José Carlos; FÁBREGAS, Josep Maria; ANTONIJOAN, Rosa Maria; RODRÍGUEZ-FORNELLS, Antoni; RIBA, Jordi. Acute effects of ayahuasca on neuropsychological performance: differences in executive function between experienced and occasional users. **Psychopharmacology**, Berlim, Vol 230, n 3, p. 415–424, dez. 2013;

CARHART-HARRIS, Robin L; KAELEN, Mendel; NUTT, David J. How do hallucinogens work on the brain? **The Psychologist**, Imperial College of London. v.27, n.9, p.662-665, jan. 2012;

CARHART-HARRIS, Robin L., et al. Psychiatry's next top model: cause for a re-think on drug models of psychosis and other psychiatric disorders. **Journal of Psychopharmacology**. v. 27 n. 9 p. 771-778. Jun, 2013

CARHART-HARRIS, Robin L., et al. Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms. **Scientific Reports**. v. 7, p. 1-11. Out, 2017.

CARHART-HARRIS, Robin L., et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow up. **Springer: psychopharmacology**. v. 235, n. 2, p. 399-408. Nov, 2017.

FURST, Peter E. Mushrooms: Psychedelic fungi. 1ª ed. Pensilvânia: Chelsea House Publishers, 1988;

GOODWIN, Guy. The Therapeutic Potential of Psychedelic Drugs: Past, Present and future. **Official journal of the American College of Neuropsychopharmacology**, Oxford, p.1-9, abril. 2017;

HALLOCK, Robert M. et al. A survey of hallucinogenic mushroom use, factors related to usage, and perceptions of use among college students. **Drug and Alcohol Dependence**. v. 130, n. 10, p. 245-248.

HENDRICKS, Peter S et al. Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population. **Journal of psychopharmacology**. v. 29, n. 9, p. 1-9. Jan, 2015. Dez, 2012.

HOFFMAN, Albert; SCHULTES, Richard Evans. Plants of Gods: Their sacred, healing and hallucinogenic powers: **2ª. ed. Rochester: Healing Arts Press**, 2001;

JOHANSEN, Pål-Ørjan; KREBS, Teri Suzanne. Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: A population study. **Journal of psychopharmacology**. v. 29, n. 3 p. 1-10, Mar. 2013.

KREBS, Teri Suzanne; JOHANSEN, Pål-Ørjan. Psychedelics and Mental Health: A Population Study. **PLOS ONE**. v. 8, n. 8, p. 1-9, Ago. 2013

MAHAPATRA, Ananya; GUPTA, Rishi. Role of psilocybin in the treatment of depression. **Therapeutic Advances in psychopharmacology**., New Delhi, India, v. 7, n. 1, p.54-56, Out. 2017.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVAO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, Dec. 2008.

NICHOLS, C. D., et al. Hallucinogens and drosophila: linking serotonin receptor activation to behavior. **Neuroscience**. v. 115, n. 3, p. 979-984. Dez, 2002.

PASSIE, Torsten., et al. The pharmacology of psilocybin. **Addiction Biology**. v. 7, p. 357-364. Mai, 2002)

ROSEMAN, Leor; NUTT, David J; CARHART-HARRIS, Robin L. Quality of Acute Psychedelic Experience Predicts Therapeutic Efficacy of Psilocybin for Treatment-Resistant Depression. **Frontiers in Pharmacology**. v. 8, n. 974, p. 1-10. Jan, 2018.

STATEMENTS, P. Psilocybin Mushrooms of the World. Berkeley, CA: **Ten Speed Press**. 1996.

VAN AMSTERDAN, Jan; NUTT, David; PHILLIPS, Lawrence, VAN DER BRINK, Win. European rating of drugs harm. **Journal of Psychopharmacology**, Oxford, Vol. 29. n. 6, p. 655-660, 2015.

WACKERMANN, Jiri., et al. Effect of varied doses of psilocybin on time interval reproduction in humans subjects. **Neuroscience Letters**. v. 435, n. 1, p. 51-55. Fev, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Genebra, 2017.