

Uso da psilocibina como ferramenta psicoterapêutica no tratamento da depressão: uma revisão

A psilocibina é uma substância com efeitos psicoativos que está presente em cogumelos do gênero *psilocybe*. Segundo Griffiths et al. (2011) o uso da psilocibina é percebido como uma experiência espiritual e mística, positiva e agradável. O efeito da psilocibina é influenciado pelo estado mental, experiências anteriores ao uso, dimensão da personalidade e condições ambientais. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão literária sobre o uso da psilocibina visando sua aplicabilidade como ferramenta terapêutica na promoção de saúde mental. Para a procura de artigos foram realizadas buscas no período de 01 de março de 2021 a 30 de julho de 2021, nas ferramentas Google Scholar e pubmed utilizando as palavras-chave: 'psilocibina' 'psilocybin' 'depressão'. As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão de literatura, com abordagem teórica, realizada em artigos publicados com bases indexadas no Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online). Neste trabalho é fornecida uma revisão da literatura existente relativa à psilocibina, primeiramente abordando sobre a depressão e as dificuldades em seu tratamento, e subsequente abordando sobre drogas psicodélicas e os cogumelos do gênero *psilocybe*, discorreu um pouco sobre a psilocibina, seu mecanismo de ação e sua aplicabilidade para fins psicoterapêuticos e o uso da psilocibina no Brasil. Por tanto, esse trabalho resulta em tornar de maior conhecimento os benefícios da psilocibina voltada ao tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM). Desta forma, almeja-se contribuir com a sociedade, através desta pesquisa bibliográfica, de modo a permitir que o uso da psilocibina no tratamento da depressão se torne mais conhecido pela comunidade científica e que sua utilização seja mais explorada para fins farmacológicos ligados ao tratamento desse e outros transtornos do humor.

Palavras-chave: Psilocibina; Depressão; Cogumelo; Alucinógenos.

Use of psylocibin as a psychotherapeutic tool in the treatment of depression: a review

Psilocybin is a substance with psychoactive effects that is present in mushrooms of the *psilocybe* genus. According to Griffiths et al. (2011), the use of psilocybin is perceived as a spiritual and mystical experience, positive and pleasant. The effect of psilocybin is influenced by mental state, experiences prior to use, personality dimension and environmental conditions. The objective of this work was to carry out a literature review on the use of psilocybin aiming at its applicability as a therapeutic tool in the promotion of mental health. To search for articles, searches were performed from March 1, 2021 to July 30, 2021, in Google Scholar and pubmed tools using the keywords: 'psilocybin' 'psilocybin' 'depression'. The information contained in this work was obtained through a literature review, with a theoretical approach, carried out in articles published with databases indexed in Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online). This paper provides a review of the existing literature on psilocybin, firstly addressing depression and the difficulties in its treatment, and subsequently addressing psychedelic drugs and *psilocybe* mushrooms, a little about psilocybin, its mechanism of action and its applicability for psychotherapeutic purposes and the use of psilocybin in Brazil. Therefore, this work results in making more known the benefits of psilocybin aimed at the treatment of Major Depressive Disorder (MDD). In this way, the aim is to contribute to society, through this bibliographic research, in order to allow the use of psilocybin in the treatment of depression to become better known by the scientific community and its use to be further explored for pharmacological purposes related to the treatment of this and other mood disorders.

Keywords: Psilocybin; Depression; Mushroom; Hallucinogens.

Topic: **Psiquiatria e Saúde Mental**

Received: **25/10/2021**

Approved: **24/01/2022**

Reviewed anonymously in the process of blind peer.

Joveni Ribeiro da Silva 

Faculdade Integrada Carajás, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5841379076546908>
<http://orcid.org/0000-0002-2712-4834>
jhovenny20@gmail.com

Sara Mateus da Costa 

Faculdade Integrada Carajás, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/2728500880051237>
<http://orcid.org/0000-0002-3102-2443>
saramateusbrasil@gmail.com

Diego Pereira da Silva 

Faculdade Integrada Carajás, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/2808314472391022>
<http://orcid.org/0000-0002-7597-6759>
professorpereira@outlook.com



DOI: 10.6008/CBPC2236-9600.2022.001.0035

Referencing this:

SILVA, J. R.; COSTA, S. M.; SILVA, D. P.. Uso da psilocibina como ferramenta psicoterapêutica no tratamento da depressão: uma revisão. *Scire Salutis*, v.12, n.1, p.316-326, 2022. DOI: <http://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2022.001.0035>

INTRODUÇÃO

Segundo Passie et al. (2002) a psilocibina é uma substância com efeitos psicoativos que foi isolada pelo químico suíço Albert Hofmann em 1957, a partir de cogumelos, sendo sintetizada pela primeira vez em 1958. Os cogumelos podem ser classificados em comestíveis, venenosos e alucinógenos. Destes será abordado apenas o do tipo alucinógeno ou psicodélico, que corresponde a apenas 2% das quase 6000 espécies identificadas. Esses cogumelos em particular são capazes de alterar a percepções da realidade (DASGUPTA, 2019).

Há diversas substâncias com ações psicodélicas, sendo que muitas delas estão banidas e são consideradas ilícitas em vários países do mundo, contudo existem reguladores que regulamentam diversos medicamentos e substâncias, e muitas destas merecem atenção, devido à grande evolução no meio técnico científico (ESCOBAR et al., 2010).

Com objetivo de entender os diversos termos usados para descrever a experiência mental que tais substâncias provocam, torna-se necessário a descrição desses efeitos que são tomados como base para a elaboração da terminologia aplicada às mesmas.

Diante disto, segundo pesquisa feita por Griffiths et al. (2011) o uso da psilocibina é percebido como uma experiência espiritual e mística, positiva e agradável, do qual os usuários relembram como pessoalmente significativos. O efeito positivo no comportamento e na atitude dura mais do que o tempo de uso. O efeito da psilocibina é influenciado pelo estado mental, experiências anteriores ao uso, dimensão da personalidade e condições ambientais.

Além disso, a administração de altas doses de psilocibina realizadas em condições de suporte com objetivo de avaliar sintomas de humor deprimido e ansiedade, e para aumentar a qualidade de vida em paciente com câncer, demonstrou ser eficaz (GRIFFITHS et al., 2016).

Portanto, diante da realidade de pessoas que fazem uso de medicamentos para saúde Mental, percebeu-se a necessidade de se fazer uma revisão bibliográfica em torno do uso da psilocibina no tratamento do Transtorno de Depressão Maior (TDM), de modo a expor uma possível nova alternativa frente a esse problema de saúde.

Serão abordados neste trabalho os conceitos da substância psilocibina com o intuito de deixar claro o atual entendimento do que essa substância é capaz, bem como compreender seu mecanismo de ação e seu potencial psicoterapêutico.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura baseada em livros, revistas e artigos científicos publicados entre os anos de 1999 e 2021. Para a procura de artigos foram realizadas buscas no período de 01 de março de 2021 a 30 de julho de 2021, nas ferramentas Google Scholar e Pubmed utilizando as palavras-chave: 'psilocibina' 'psilocybin' 'depressão'.

As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão bibliográfica, revisão da

literatura, com abordagem teórica, realizada em artigos publicados com bases indexadas no *Scientific Eletronic Library Online (SciELO)* e *Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)*.

O método foi dividido em duas fases, sendo que na primeira foram coletados materiais de pesquisa entre os anos especificados. Já na segunda fase esses materiais foram avaliados e selecionados levando em consideração o assunto e a abordagem.

DISCUSSÃO TEÓRICA

Os artigos revisados estão dispostos na **tabela – 1**, de modo que foram utilizados na pesquisa sobre o uso da psilocibina no tratamento da depressão, uma vez que tal substância está presente no cogumelo do gênero *psilocybe*.

Tabela 1: Principais artigos revisados durante as pesquisas sobre psilocibina na promoção de saúde mental.

Ano de publicação	Autor	Título	Conclusão
2010	ESCOBAR, J. A. C.; ROAZZI, A.	Panorama contemporâneo do uso terapêutico de substâncias psicodélicas: ayahuasca e psilocibina	Os resultados promissores dos estudos conduzidos até o momento atual sugerem a necessidade da exploração desses compostos no país, principalmente no que condiz ao tratamento da dependência de drogas
2015	ARAÚJO, A. M.; CARVALHO, F.; BASTOS, M. L.; PINHO, P. G.; CARVALHO, M.	The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review	Alta afinidade e eficácia para o receptor da serotonina 5-HT _{2A} , responsável principalmente por mediar os efeitos dos alucinógenos em humanos.
2015	TITTARELLI, R.; MANNOCCI, G.; PANTANO, F.; ROMOLO, F. S.	Recreational use, analysis and toxicity of tryptamines	As informações da Internet e da literatura científica publicada, organizadas da forma como propomos nesta revisão, fornecem uma ferramenta eficaz para especialistas que enfrentam a ameaça emergente do NPS à saúde e segurança públicas, incluindo o pessoal que trabalha no Departamento de Emergência.
2016	GRIFFITHS, R. R.; JOHNSON, M. W.; RICHARDS, W. A.; RICHARDS B. D.; MCCANN U.; JESSE, R.	Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial	Os participantes atribuíram melhorias nas atitudes sobre a vida, humor, relacionamentos e espiritualidade à experiência de alta dose, com > 80% endossando aumentos moderados ou maiores no bem-estar/satisfação com a vida.
2017	COUTO, P. S. T.	Psilocibina: perspectiva sociopolítica e potencial terapêutico na adição	Na eventualidade dos resultados dos próximos estudos publicados reforçarem a evidência de que a terapia assistida por alucinógenos pode ter um papel no tratamento da adição, sendo desejável um maior investimento intelectual e monetário.
2017	DANIEL, J.; HABERMAN, M.	Clinical potential of psilocybin as a treatment for mental health conditions	Com base nos estudos apresentados, parece que a psilocibina pode ter alguma eficácia como um agente alternativo para controlar as condições de saúde mental. No entanto, existem várias limitações para esses estudos.
2019	AUSTIN, E.; MYRON, H. S.; SUMMERBELL, R. K.; MACKENZIE, C. A	Acute renal injury cause by confirmed <i>Psilocybe cubensis</i> mushroom ingestion.	A ingestão de grandes quantidades de psilocibina está relacionada ao grau de intoxicação.
2019	HARRIS, R. L. C.	How do psychedelics work?	Visão ampla do pensamento atual sobre a ação cerebral dos psicodélicos. Ele destacou a importância crítica do agonismo de 5-HT _{2AR} e traçou seus efeitos por meio de aumento da plasticidade e entropia cerebral para relaxamento e revisão potencial de crenças ou antecedentes de alto nível.

Depressão

A depressão é um transtorno do humor grave frequente, e ocorre em todas as faixas etárias, sendo que as taxas parecem estar aumentando entre jovens e idosos. Por razões que não estão totalmente esclarecidas, a depressão vem se tornando cada vez mais frequente na atualidade. A depressão se não tratada de maneira correta pode permanecer por muito tempo, causando prejuízos ao paciente, afetando aspectos da vida como trabalho, família e lazer, que ficam bastante comprometidos, aliado também ao risco eminente de suicídio (LAFER et al., 2000).

Neste contexto sobre saúde mental, a pandemia do coronavírus contribuiu de forma significativa para o aumento de sintomas psíquicos e de transtornos mentais. A depressão se destaca nesse cenário, especialmente entre as mulheres, que passaram a sofrer maior estresse devido conciliarem os cuidados com os filhos, os afazeres domésticos, a rotina do trabalho e as relações afetivas. Em razão disso o atendimento à depressão é essencial, pois é sustentado por um conjunto de políticas que possibilita construir modelo de atenção que visa ao atendimento integral do usuário (MOTTA et al., 2017).

Eventos estressantes ocorridos diariamente durante uma atividade podem desencadear um processo de depressão, no entanto a maioria das pessoas não ficam deprimidas mesmo passando por situações em que ocorram conteúdos negativos ou indesejáveis (HAMMEN, 2005).

Dificuldades no tratamento da depressão

Para Souza (1999) a terapia de antidepressivos deve levar em consideração fatores biológicos, psicológicos e sociais, e utilizar a psicoterapia, mudanças no estilo de vida e a terapia farmacológica.

Tratamento medicamentoso constitui o fundamento da intervenção terapêutica para reduzir a duração e a intensidade dos sintomas do episódio atual e, principalmente, para prevenir sua recidiva. Sendo que a adesão ao tratamento é uma das principais causas da recidiva (LAFER et al., 2000).

Os sintomas da depressão, como: estado deprimido, menor sensação de controle, desejo de morrer, falta de concentração, e outros, tornam o paciente deprimido mais propenso a não seguir a terapia medicamentosa prescrita, além disso, o paciente sintomático pode realizar automedicação e até tentativas de suicídio usando esses medicamentos (IBANEZ et al., 2014).

Em um estudo realizado por Ibanez et al. (2014) com pacientes em tratamento para depressão com farmacologia prescrita, um dos problemas observados foi o desgaste do paciente proporcionado pelo tratamento medicamentoso, que apesar de necessário para diminuir os sintomas depressivos, nem sempre proporcionava resultados que condiziam com as expectativas dos pacientes. Além disso, também foi observada a baixa adesão à farmacoterapia e a falta de conhecimento com relação à terapêutica utilizada pelos pacientes, fatores esses que dificultaram o tratamento.

Devido à falta de novas opções de tratamento da depressão, conciliado ao número significativo de indivíduos que não correspondem às opções de tratamento de primeira linha, fez-se necessário a procura e pesquisa de novas formas terapêuticas que possam diminuir os sintomas desse transtorno de saúde mental

gerando o mínimo de carga social e econômica (GILL et al., 2020).

Drogas alucinógenas/psicodélicas

O consumo de drogas alucinógenas está presente na história humana por gerações, sendo estas utilizadas para diversos fins, como curas, rituais religiosos, autoconhecimento, auxílio à caça etc. (MONTENEGRO, 2006).

Os efeitos das substâncias alucinógenas apresentam uma grande dimensão no corpo humano, possuem uma ação direta no sistema nervoso central, onde o paciente apresenta como efeito experiências subjetivas. Os efeitos são descritos em diferentes metodologias, embora se refiram a um processo subjacente comum, não possibilitando a separação dos efeitos psicológicos da atividade cerebral (COUTO, 2017).

Após uma pausa de quase quatro décadas na pesquisa sobre os efeitos das drogas psicodélicas, avanços recentes em nossa compreensão da neurobiologia dos psicodélicos, como Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD), psilocibina e cetamina levaram a um interesse renovado no potencial clínico dos psicodélicos no tratamento de vários transtornos psiquiátricos (VOLLENWEIDER et al., 2010).

História dos cogumelos alucinógenos

A utilização de cogumelos alucinógenos teve seu registro feito pelo cronista Bernadinho de Sahagun, que relatou o consumo desses enteógenos pelos antigos povos mexicanos desde o século XVI (CARNEIRO, 2004). Gordon Wasson descobriu nos anos 50 o consumo de cogumelos pelos mazatecas mexicanos que costumavam chamá-los de 'carne de deus'. Algum tempo depois os cogumelos foram denominados como *psilocibe* devido ao isolamento do princípio ativo psilocibina realizado pelo cientista suíço Albert Hoffman (CARNEIRO, 2004). Há também registros da utilização de cogumelos alucinógenos por xamãs da Sibéria e regiões da Europa na realização de rituais religiosos e busca de experiências místicas (MACRAE, 2001).

Cogumelos do gênero *psilocybe*

Os cogumelos do gênero *Psilocybe* são conhecidos em todo território mundial como cogumelos mágicos, mas também recebem várias outras denominações, tais como: honguitos, húmito, hongos, teonanácatl e 'carne de deus', sendo mais conhecido no Brasil como cogumelo do estrume ou cogumelo de chá. Recebem esse nome, pois esses cogumelos frequentemente são encontrados nascendo em estrume bovino, no entanto também podem ocorrer em estrume de outros animais apresentando cores azulada quando maduro.

Para Diniz (1999) a carne destes cogumelos tem a característica de se manchar de azul devido a reação de uma oxidação enzimática de algum substrato indólico, como triptofano, 5-hidroxitriptamina ou psilocibina, sendo essa coloração um indicador confiável da presença de Psilocibina (figura 1).

A ingestão de cogumelos *Psilocybe* é considerada de baixo potencial de causar danos. Os efeitos adversos mais comumente relatados como experiências sensoriais negativas foram agitação, confusão e ansiedade, apresentando concentração e julgamento prejudicados (AUSTIN et al., 2019).



Figura 1: *P. cubensis* maduros, apresentando coloração azulada. **Fonte:** Diniz (1999).

Cogumelos *Psilocybe* passaram a ser usados para fins recreativos, e devido seu uso não ético e ábdito conciliado ao enrijecimento das atitudes sociopolíticas, passaram a ser considerados ilícitos nos Estados Unidos da América e outros país, o que contribuiu para a diminuição de pesquisas e estudos com eles (LOUREIRO, 2020).

Psilocibina

A psilocibina é um alucinógeno triptamina clássica que têm propriedades semelhantes à Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD) e à mescalina, com uma estrutura química ligeiramente diferente (DANIEL et al., 2017).

A psilocibina (4-fosforiloxi-N, N-dimetiltriptamina) é uma indolealquilamina substituída e pertence ao grupo das triptaminas alucinógenas, e foi isolada de cogumelos da América Central (*Psilocybe mexicana*) pelo renomado químico suíço Albert Hofmann em 1957. Observe a estrutura da molécula na (figura 2).

A substância psilocibina está presente em mais de 200 espécies de cogumelos, e, portanto, esses cogumelos são chamados de cogumelos mágicos. Devido sua propriedade alucinógena são usados como ferramenta espiritual na cultura indígenas há milênios (VOLLENWEIDER et al., 2010).

Os efeitos da psilocibina incluem euforia e alucinações, e também os efeitos simpaticomiméticos, devendo-se à defosforilação pela enzima fosfatase alcalina, originando a psilocina que se pensa agir por alteração da concentração de neurotransmissores, especialmente a serotonina. Os efeitos desta substância são visíveis cerca de 30 minutos depois do consumo (FREITAS, 2013).

Apesar da estrutura da psilocibina ser conhecida há 60 anos, a base enzimática de sua biossíntese ainda permanece obscura (FRICKE et al., 2017).

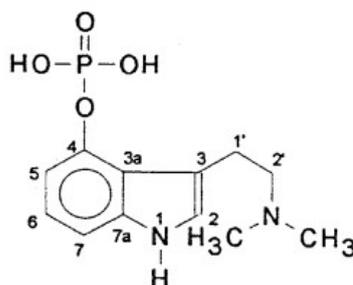


Figura 2: estrutura da molécula da psilocibina e psilocina. **Fonte:** Passie et al. (2002).

Mecanismo de ação da psilocibina

Segundo Lee et al. (2012) a psilocibina tem como mecanismo de ação diminuir a atividade cerebral e a conectividade (A). Essa substância, que é inativa, é metabolizada no ingrediente ativo psilocina, que por sua vez ativa muitos receptores de neurotransmissores (B) para modular a atividade nos neurônios GABA-érgicos excitatórios e inibitórios (C). (B) veja na (figura 3).

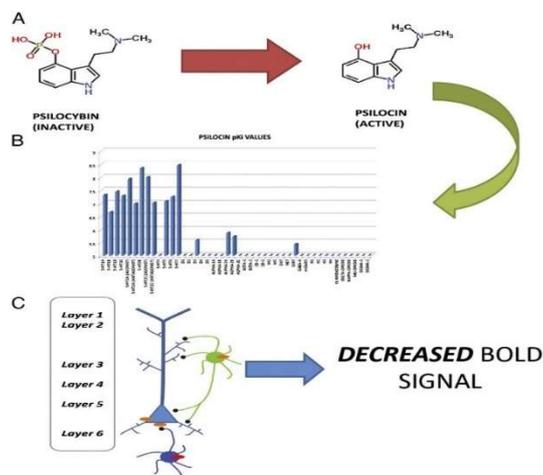


Figura 3: representação do mecanismo de ação da psilocibina. **Fonte:** Lee et al. (2012).

O tratamento realizado com alucinógenos traz efeitos agudos que são divididos em duas dimensões. A primeira é a dimensão fisiológica que é descrita como o efeito direto da intervenção no cérebro. Já a segunda é a dimensão psicológica que é descrita como a experiência subjetiva relatada pelo indivíduo. Esses efeitos cerebrais agudos incluem efeitos diretos e secundários. Os efeitos diretos são mediados pelo receptor serotonina, enquanto os efeitos secundários são mediados sobre os receptores de glutamato (COUTO, 2017).

As substâncias psicodélicas agem no sistema nervoso central, como é o exemplo da classe de alucinógenos triptamina. Dessa classe temos a psilocibina, contida em alguns cogumelos N, N-dimethyltryptamine (DMT), que é capaz de produzir mudanças profundas na percepção sensorial e humor em humanos, atuando principalmente como agonista do receptor 5-HT_{2A} (ARAÚJO et al., 2015).

Fisiologicamente, a psilocibina atua primariamente sobre o sistema serotoninérgico, como agonista, amplificando a ação da serotonina na fenda sináptica e promovendo alterações qualitativas e quantitativas do funcionamento cerebral (CARHART et al., 2019).

Desta forma, por se tratar de um psicodélico serotoninérgico triptamina, a psilocibina exerce seus efeitos de alteração da consciência por meio do agonismo 5-HT_{2A} (5-Hidroxitriptamina), que é um dos receptores da serotonina (VOLLENWEIDER et al., 2010).

Psilocibina para fins psicoterapêuticos

Apesar de à primeira vista parecer estranha a proposta de utilizar psicodélicos como forma de tratamento, é necessário atentar-se que esse receio se deve a toda uma história de preconceito contra essas substâncias ou princípios ativos que acabaram sendo deixados de lado por serem considerados perigosos e ilícitos. Entretanto, alguns estudos revelam que algumas drogas psicodélicas possuem seu valor terapêutico.

Atualmente o valor médico dos alucinógenos vem sendo examinado em ambientes psiquiátricos formais, e um desses alucinógenos é a psilocibina (GROB et al., 2011).

A psilocibina tem sido pesquisada para tratamentos diversos, como da ansiedade em pacientes terminais, do transtorno obsessivo-compulsivo, cefaleia, dependências e depressão resistente, além do debate que levanta sobre experiências místicas e seu manejo na clínica. Além disso, foram observados efeitos positivos da psilocibina, o que são resultados atípicos para um tratamento farmacoterapêutico, cujos efeitos não se prolongam por tanto tempo (COUTO, 2017).

Em estudo conduzido por Moreno e colaboradores, foi administrado um total de 29 doses de psilocibina em indivíduos portadores de TOC (Transtorno Obsessivo-Compulsivo). Ao final da administração das doses foi possível observar durante uma ou mais das sessões de teste, uma diminuição dos sintomas do TOC de graus variáveis. Os indivíduos que relataram uma diminuição dos sintomas experimentaram também um período de alívio maior que o período farmacológico da substância. Além disso, cinco dos indivíduos que fizeram uso da psilocibina relataram suas experiências como enriquecedoras psicologicamente e espiritualmente (MORENO et al., 2006).

Exames clínicos recentes demonstram que a psilocibina não se trata de uma substância perigosa ou nociva para a saúde, inclusive entre seus efeitos foi possível observar através de estudos tomográficos de emissão de pósitrons que a psilocibina produz um aumento global na taxa metabólica cerebral de glicose, que aparece de forma mais marcante nas partes do córtex frontomedial e frontolateral, e córtex cingulado anterior e temporo-medial. Essas mudanças cerebrais observadas foram correlacionadas com medidas de estado psicológico e consistentes com substratos neurobiológicos potenciais das principais doenças mentais (GROB et al., 2011).

Psilocibina no tratamento da depressão

Segundo, Tittarelli et al. (2015) as triptaminas são muito importantes para o ser humano, um exemplo disso é a serotonina que é um hormônio derivado natural da triptamina e possui um papel importante no organismo atuando na regulação e modulação de vários processos dentro do sistema nervoso central, como sono, cognição, memória, regulação da temperatura e comportamento. Como a psilocibina se trata de uma triptamina, essa acaba tendo uma ação agonista nos receptores 5HT_{2a-1a-2c}, que são receptores de serotonina. Na (figura 4), é possível observar a grande semelhança entre a estrutura da psilocibina e da serotonina, o que torna possível seu agonismo.

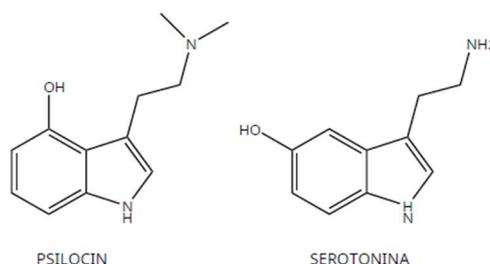


Figura 4: estrutura da psilocibina e serotonina. **Fonte:** Tittarelli et al. (2015).

De acordo com Andrade et al. (2003) dentre as funções da serotonina no organismo estão o estímulo dos batimentos cardíacos, o início do sono e a luta contra a depressão, de forma que as drogas utilizadas no tratamento desse transtorno têm como mecanismo trabalhar na elevação dos níveis de serotonina no cérebro.

Em estudo conduzido por Griffiths et al. (2016) onde foram administradas doses baixas e altas da psilocibina sintetizada em 51 pacientes com câncer e que apresentavam humor deprimido e ansiedade, foi observado que altas doses de psilocibina, administradas em condições de suporte, demonstrou eficácia na diminuição do humor deprimido e ansiedade. As diminuições no quadro de angústia e ansiedade sobre a morte podem estar relacionadas às constatações já feitas em estudos recentes que falam sobre as chances do uso da psilocibina reduzir significativamente a angústia psicológica e o suicídio. Além disso, neste estudo não foram observados nenhum efeito adverso sério atribuído à administração da psilocibina.

Entretanto, segundo Ona et al. (2020), o campo da pesquisa psicodélica ainda não considerou os conhecimentos obtidos recentemente com a psilocibina. Atualmente, a psilocibina sintética está em testes clínicos de Fase II (na Europa) e III (nos Estados Unidos) para o tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM) unipolar e resistente ao tratamento.

Psilocibina no Brasil

A psilocibina está listada entre as substâncias psicotrópicas da lista F de substâncias de uso proscrito no Brasil, de acordo com a portaria N° 344, de 12 de maio de 1998, que dispõem sobre os medicamentos e substâncias controladas no Brasil e também determina a relação de drogas ilícitas e seus precursores. Na portaria, juntas dessa estão outras substâncias conhecidas, como a mescalina, DMT (3-[2-(dimetilamino)etil] indol), etriptamina, THC (tetraidrocannabinol), psilocina, entre outras. Entretanto, apesar da psilocibina está enquadrada como uma substância psicotrópica, sendo sujeita a controle, o fungo do qual se pode extrair a substâncias não consta na portaria. No caso da *Cannabis sativum*, por exemplo, a planta consta na portaria na lista de plantas que podem originar substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas, o que não ocorre com o cogumelo *Psilocybe Cubensis* ou outras espécies de cogumelos que possuem a psilocibina. Desta forma, a constatação a que se pode chegar é que a substância é proibida para uso quando isolada ou sintetizada, mas não em sua forma *in natura*, facilmente encontrada na natureza, uma vez que a proibição do uso de cogumelos alucinógenos não é citada explicitamente em nenhuma lei.

Acredita-se que essa tolerância acerca do uso *in natura* dos cogumelos alucinógenos pode estar ligada ao histórico-cultural do Brasil acerca da cultura indígena e seus rituais religiosos, que até hoje são marcados pelo consumo de plantas e fungos alucinógenos.

As substâncias de uso proscrito no Brasil, segundo a ANVISA (2017), são substâncias consideradas proibidas, o que significa que apesar das crescentes pesquisas acerca do uso da psilocibina para fins farmacológicos, pelo menos no Brasil ainda não há casos do uso sintetizado mediado por lei, e muito menos produção de medicamentos com essa substância.

CONCLUSÕES

A psilocibina é uma triptamina com grande potencial terapêutico e cada vez mais estudos têm sido direcionados à essa substância, principalmente se tratando de sua ação terapêutica no combate a depressão. Por ser uma triptamina e ter sua estrutura muito parecida com a da serotonina, possui grande potencial de apresentar bons resultados farmacológicos no tratamento dos transtornos de humor que atingem o sistema nervoso central, quando utilizada de forma adequada e com o devido acompanhamento clínico e psiquiátrico. Entretanto, com essa revisão se pôde perceber que apesar dos estudos acerca dessa substância serem crescentes e terem aumentado significativamente com o passar dos anos, ainda não parece ter tido destaque suficiente no campo científico, uma vez que os estudos realizados com a substância ainda são poucos ou ainda não devidamente relatados.

Portanto, com essa revisão de literatura publicada torna-se possível contribuir com a sociedade, de modo a permitir que o uso da psilocibina no tratamento da depressão se torne mais conhecido pela comunidade científica e que sua utilização seja mais explorada para fins farmacológicos ligados ao tratamento desse e outros transtornos do humor.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A. M.; CARVALHO, F.; BASTOS, M. L.; PINHO, P. G.; CARVALHO, M.. The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review. *Archives of Toxicology*, Berlin Heidelberg, v.89, n.8, p.1151–1173, 2015. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00204-015-1513-x>

AUSTIN, E.; MYRON, H. S.; SUMMERBELL, R. K.; MACKENZIE, C. A.. Acute renal injury cause by confirmed *Psilocybe cubensis* mushroom ingestion. *Medical Mycology Case Reports*, Toronto, v.23, p.55-57, 2019. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.mmcr.2018.12.007>

ANDRADE, R. V.; SILVA, A. F.; MOREIRA, F. N.; PAULO, H.; SANTOS, S.; DANTAS, H. F.; NASCIMENTO, M. A.. **Atuação dos neurotransmissores na depressão**. Sistema Nervoso, Santa Catarina, v.2, p.3, 2003.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução - RDC nº 175, de 15 de setembro de 2017**. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Brasília: ANVISA, 2017.

BRASIL. **Portaria N. 344, de 12 de maio de 1998**. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Brasília: DOU, 1998.

HARRIS, R. L. C.. How do psychedelics work? *Current Opinion in Psychiatry*, London, v.32, n.1, p.16-21, 2019 DOI: <http://doi.org/10.1097/ycp.0000000000000467>

CARNEIRO, H.. As plantas sagradas na história da América. *Varia História*, São Paulo, v.32, p.102-119, 2004.

COUTO, P. S. T.. **Psilocibina: perspectiva sociopolítica e potencial terapêutico na adição**. Tese (Doutorado em medicina) - Universidade de Lisboa, Lisboa, 2017.

DANIEL, J.; HABERMAN, M.. Clinical potential of psilocybin as a treatment for mental health conditions. *Mental Health Clinician*, Sioux Falls, v.7, n.1, p.24-28, 2017. DOI: <http://doi.org/10.9740/mhc.2017.01.024>

DASGUPTA, A.. Abuse of magic mushroom, peyote cactus, LSD, khat, and volatiles. In: **Critical Issues in Alcohol and Drugs of Abuse Testing**. Oxford: Academic Press, 2019. p.477-494. DOI: <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-815607-0.00033-2>.

DINIZ, O. L.. Usos, **bioquímica e atividade biológica do *Psilocybe spp.*** Monografia (Bacharelado em Fitoterapia) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1999.

ESCOBAR, J. A. C.; ROAZZI, A.. Panorama contemporâneo do uso terapêutico de substâncias psicodélicas: ayahuasca e psilocibina. *Neurobiologia*, v.73, n.3, p.159-172, 2010.

FREITAS, A. C. P. D. M.. **Cogumelos e seus efeitos terapêuticos**. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013.

FRICKE, J.; BLEI, F.; HOFFMEISTER, D.. Enzymatic synthesis of psilocybin. *Angewandte Chemie International Edition*, v.56, n.40, p.12352-12355, 2017. DOI: <http://doi.org/10.1002/anie.201705489>

GILL, H.; GILL, B.; CHEN-LI, D.; EL-HALABI, S.; RODRIGUES, N. B.; CHA, D. S.; MCINTYRE, R. S.. The emerging role of psilocybin and MDMA in the treatment of mental illness. *Expert Review of Neurotherapeutics*, Toronto, v.20, n.12, p.1263-1273, 2020 DOI: <http://doi.org/10.1080/14737175.2020.1826931>

GRIFFITHS, R. R.; JOHNSON, M. W.; CARDUCCI M. A.;

UMBRICHT, A.; RICHARDS, W. A.; RICHARDS, B. D.; COSIMANO, M. P.; KLINEDINST M. A.. Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. **Journal of Psychopharmacol (Berl.)**, Baltimore, v.30, n.12, p.1181–1197, 2016 DOI: <http://doi.org/10.1177/0269881116675513>

GRIFFITHS, R. R.; JOHNSON, M. W.; RICHARDS, W. A.; RICHARDS, B. D.; MCCANN, U.; JESSE, R.. Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. **Journal of Psychopharmacology (Berl.)**, Baltimore, v.218, n.4, p.649-665, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007%2Fs00213-011-2358-5>

GROB, C. S.; DANFORTH, A. L.; CHOPRA, G. S.; HAGERTY, M.; MCKAY, C. R.; HALBERSTADT, A. L.; GREER, G. R.. Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. **Archives of General Psychiatry**, Torrance, v.68, n.1, p.71-78, 2011. DOI: <http://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.116>

HAMMEN, C.. Stress and depression. **Annual Review of Clinical Psychology**, Los Angeles, v.1, p.293-319, 2005. DOI: <http://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.143938>.

IBANEZ, G.; MERCEDES, B. P. D. C.; VEDANA, K. G. G.; MIASSO, A. I.. Adesão e dificuldades relacionadas ao tratamento medicamentoso em pacientes com depressão. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.67, n.4, p.556-562, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2014670409>

LAFER, B.; ALMEIDA, O. P.; FRÁGUAS JUNIOR, R.; MIGUEL, E. C.. Depressão no ciclo da vida. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, Porto Alegre, v.22, n.3, p.151-2, 2000. DOI: <http://doi.org/10.1590/S1516-44462000000300013>

LEE, H.-M.; ROTH, B. L.. Hallucinogen actions on human brain revealed. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Chapel Hill, v.109, n.6, p.1820-1821, 2012. DOI: <http://doi.org/10.1073/pnas.1121358109>

LOUREIRO, R. F. D. O.. **Relatório de estágio e monografia intitulada 'Psilocibina como tratamento de depressão e distress na doença oncológica'**. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de Coimbra, Coimbra, 2020.

MACRAE, E.. Antropologia: aspectos sociais, culturais e ritualísticos. **Dependência de Drogas**, São Paulo, p.25-34, 2001.

MONTENEGRO, G. A.. O uso de psicotrópicos na América Pré-Colombiana a partir de uma perspectiva religiosa. **Revista Ameríndia - História, Cultura e Outros Combates**, Fortaleza, v.2, p.1-13, 2006.

MORENO, F. A.; WIEGAND, C. B.; TAITANO, E. K.; DELGADO, P. L.. Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. **Journal of Clinical Psychiatry**, Tucson, v.67, n.11, p.1735-1740, 2006. DOI: <http://doi.org/10.4088/JCP.v67n1110>

MOTTA, C. C. L. D.; MORÉ, C. L. O. O.; NUNES, C. H. S. D. S.. O atendimento psicológico ao paciente com diagnóstico de depressão na Atenção Básica. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.22, p.911-920, 2017. DOI: <http://doi.org/10.1590/1413-81232017223.27982015>

ONA, G.; SANTOS, R. G.; HALLAK, J. E.; BOUSO, J. C.. Polypharmacology or 'Pharmacological Promiscuity' In Psychedelic Research: What Are We Missing?. **ACS Chemical Neuroscience**, Terragona, v.11, n.20, p.3191-3193, 2020. DOI: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acscchemneuro.0c00614>

PASSIE, T.; SEIFERT, J.; SCHNEIDER, U.; EMRICH, H. M.. The pharmacology of psilocybin. **Addiction Biology**, Hannover, v.7, n.4, p.357-364, 2002. DOI: <http://doi.org/10.1080/1355621021000005937>

SOUZA, F. G. D. M.. Tratamento da depressão. **Brazilian Journal of Psychiatry**, São Paulo, v.21, p.18-23, 1999. DOI: <http://doi.org/10.1590/S1516-44461999000500005>

TITTARELLI, R.; MANNOCCHI, G.; PANTANO, F.; ROMOLO, F. S.. Recreational use, analysis and toxicity of tryptamines. **Current Neuropharmacology**, v.13, n.1, p.26-46, 2015. DOI: <http://doi.org/10.2174/1570159X13666141210222409>

VOLLENWEIDER, F. X.; KOMETER, M.. The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. **Nature Reviews Neuroscience**, Berna, v.11, n.9, p.642-651, 2010.

Os autores detêm os direitos autorais de sua obra publicada. A CBPC – Companhia Brasileira de Produção Científica (CNPJ: 11.221.422/0001-03) detêm os direitos materiais dos trabalhos publicados (obras, artigos etc.). Os direitos referem-se à publicação do trabalho em qualquer parte do mundo, incluindo os direitos às renovações, expansões e disseminações da contribuição, bem como outros direitos subsidiários. Todos os trabalhos publicados eletronicamente poderão posteriormente ser publicados em coletâneas impressas ou digitais sob coordenação da Companhia Brasileira de Produção Científica e seus parceiros autorizados. Os (as) autores (as) preservam os direitos autorais, mas não têm permissão para a publicação da contribuição em outro meio, impresso ou digital, em português ou em tradução.

Todas as obras (artigos) publicadas serão tokenizadas, ou seja, terão um NFT equivalente armazenado e comercializado livremente na rede OpenSea (https://opensea.io/HUB_CBPC), onde a CBPC irá operacionalizar a transferência dos direitos materiais das publicações para os próprios autores ou quaisquer interessados em adquiri-los e fazer o uso que lhe for de interesse.



Os direitos comerciais deste artigo podem ser adquiridos pelos autores ou quaisquer interessados através da aquisição, para posterior comercialização ou guarda, do NFT (Non-Fungible Token) equivalente através do seguinte link na OpenSea (Ethereum).

The commercial rights of this article can be acquired by the authors or any interested parties through the acquisition, for later commercialization or storage, of the equivalent NFT (Non-Fungible Token) through the following link on OpenSea (Ethereum).



<https://opensea.io/assets/ethereum/0x495f947276749ce646f68ac8c248420045cb7b5e/44951876800440915849902480545070078646674086961356520679561157164487545978881/>