

## **A utilização terapêutica da psilocibina como coadjuvante no tratamento do transtorno depressivo maior: uma revisão narrativa de literatura**

### **The therapeutic use of psilocybin as an adjunct in the treatment of major depressive disorder: a narrative literature review**

DOI:10.34119/bjhrv4n3-012

Recebimento dos originais: 05/04/2021

Aceitação para publicação: 03/05/2021

#### **Fabiana Venancio Santana Silva**

Graduanda do Curso de Bacharel em Enfermagem.

Centro Universitário Facol – UNIFACOL

Endereço: Rua Des.or Agamenon Duarte Lima, 175, Vila Liberdade, Moreno, Pernambuco, Cep: 54800-000.

E-mail: fabianav.silva@unifacol.edu.br

#### **Alexandre Libanio Silva Reis**

Doutorado em Biologia de Fungos

Centro Universitário Facol – UNIFACOL

Endereço: DT Cidade Universitária Governador Marco Maciel, 200, CINTEP, Conceição, Vitória de Santo Antão, Pernambuco, CEP: 55611-010.

E-mail: libanio.reis@gmail.com

#### **Amanda Prazeres Costa**

Graduanda do Curso de Bacharel em Enfermagem.

Centro Universitário Facol – UNIFACOL

Endereço: Travessa Padre Augusto Soares, 78, Bairro Novo, CEP: 55643-395.

E-mail: amandaprazeres@live.com

#### **Maria Carolaine Souza Da Silva**

Graduanda do Curso de Bacharel em Enfermagem.

Centro Universitário Facol – UNIFACOL

Endereço: Rua João José da Cunha, 73, Cohab, Moreno, Pernambuco, CEP: 54800-000.

E-mail: carolainesouza@hotmail.com

#### **Rafaela Da Conceição De Lemos**

Graduanda do Curso de Bacharel em Enfermagem.

Centro Universitário Facol – UNIFACOL

Endereço: Rua Vinte e Cinco de Dezembro, 101, Prado, Gravatá, Pernambuco, CEP: 55642-122.

E-mail: rlemos313@gmail.com

#### **Elisângela Marcionilo Da Conceição**

Graduanda do Curso de Bacharel em Enfermagem.

Centro Universitário Facol – UNIFACOL

Endereço: Rua Madre de Deus, 228, Centro, Glória do Goitá, Pernambuco, CEP: 55626-000.

E-mail: lindamarcionilo@outlook.com

**Joyce Kelly Soares Da Silva**

Graduanda do Curso de Bacharel em Enfermagem.

Centro Universitário Facol – UNIFACOL

Endereço: Rua Barão do Rio Branco, 162, Manoel Vidal, João Alfredo – Pernambuco, CEP: 55720-000.

E-mail: joycekelly90@hotmail.com

**Carlos Alberto Tiburcio Valeriano**

Doutor em Biologia de Fungos

Centro Universitário Facol – UNIFACOL

Endereço: Travessa Padre Augusto Soares, 78, Bairro Novo, CEP: 54250-010.

E-mail: carlosneuron\_7@hotmail.com

**David Filipe De Santana**

Doutor em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento.

Centro Universitário Facol – UNIFACOL

Endereço: Rua Queiroz Pedroso, 1000, Apto 301, Bloco 11 Bela Vista, Vitória de Santo Antão, CEP: 55608-470.

E-mail: david-lipe@hotmail.com

## RESUMO

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) informam que a depressão circunda entre as doenças mais incapacitantes do mundo, estimando-se que mais de 300 milhões de pessoas sofram com esta patologia. A psilocibina é um princípio ativo extraído do cogumelo do gênero *Psilocybe* de natureza química semelhante ao neurotransmissor serotonina (5- hidroxitriptamina) e a sua ação fisiológica em humanos deve-se à sua ligação primária aos receptores serotoninérgicos cerebrais de maneira agonista, promovendo maior absorção de serotonina na fenda sináptica, sendo o receptor 5-HT<sub>2A</sub> o de maior afinidade. Este estudo trata-se de uma revisão narrativa de literatura (RNL) e possui como objetivo promover o conhecimento científico acerca da psilocibina tendo em vista o seu potencial terapêutico sobre o transtorno depressivo maior, pois a depressão também está relacionada ao hipofuncionamento bioquímico da atividade de neurotransmissores entre eles a noradrenalina, dopamina e serotonina (5- hidroxitriptamina) e quando uma ou mais destas substâncias não se encontram em quantidade suficiente na fenda sináptica, os hormônios causadores de emoções como alegria, euforia e bem estar não são produzidos pelo sistema nervoso, podendo assim se iniciar os sinais e sintomas da depressão. Logo, a importância de programas como este em faculdades e universidades faz-se necessário para que mais pesquisas sejam desenvolvidas e estimuladas nesta área.

**Palavras-chave:** Transtorno Depressivo Maior; Serotonina; *Psilocybe cubensis*.

## ABSTRACT

Data from the World Health Organization (WHO) inform that depression is among the most disabling diseases in the world, estimating that more than 300 million people suffer

from this pathology. Psilocybin is an active principle extracted from the *Psilocybe* mushroom. Its chemical nature is similar to the neurotransmitter serotonin (5-hydroxytryptamine) and its physiological action in humans is due to its primary binding to brain serotonergic receptors in an agonistic manner, promoting greater serotonin uptake in the synaptic cleft, with the 5-HT<sub>2A</sub> receptor having the highest affinity. This study is a narrative literature review (NLR) and its objective is to promote scientific knowledge about psilocybin in view of its therapeutic potential on major depressive disorder, since depression is also related to the biochemical hypofunctioning of the activity of neurotransmitters, including noradrenaline, dopamine, and serotonin (5-hydroxytryptamine) and when one or more of these substances are not found in sufficient quantity in the synaptic cleft, the hormones that cause emotions such as joy, euphoria, and well-being are not produced by the nervous system, and thus the signs and symptoms of depression can begin. Therefore, the importance of programs like this one in colleges and universities is necessary for more research to be developed and stimulated in this area.

**Keywords:** Major Depressive Disorder; Serotonin; *Psilocybe cubensis*.

## 1 INTRODUÇÃO

Dados da Organização mundial de Saúde (OMS) informam que a depressão circunda entre as doenças mais incapacitantes do mundo, estimando-se que mais de 300 milhões de pessoas sofram com esta patologia. (OPAS/OMS Brasil, 2018). Para que seja realizado o diagnóstico do transtorno depressivo maior (TMD) o indivíduo deve apresentar no mínimo cinco dos principais sinais e sintomas como: humor deprimido durante a maior parte do dia, desprazer, insônia ou hipersonia, agitação ou atraso psicomotor, fadiga ou perda de energia, sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva, capacidade diminuída de pensar, de concentração ou indecisão, pensamentos recorrentes de morte ou suicídio (MSD, 2016). O risco de suicídio é um aspecto a ter em conta nas depressões severas cuja gravidade tem de ser devidamente avaliada OLIVEIRA, MENESES & TRIGUEIROS-CUNHA (2020). A psilocibina é um princípio ativo extraído do cogumelo do gênero *Psilocybe* de natureza química semelhante ao neurotransmissor serotonina (5- hidroxitriptamina) e a sua ação fisiológica em humanos deve-se à sua ligação primária aos receptores serotonérgicos cerebrais de maneira agonista, promovendo maior absorção de serotonina na fenda sináptica, sendo o receptor 5-HT<sub>2A</sub> o de maior afinidade (Escobar & Roazzi, 2010). Podendo assim desempenhar um papel terapêutico no tratamento não só da depressão, como também de outros distúrbios psiquiátricos e neurológicos graves, tais qual, alcoolismo, Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) e dor de cabeça em cluster. As reações desta substância no

organismo incluem estados alterados de consciência, incluindo alterações na cognição, humor e percepção. (López-Giménez & González-Maeso, 2017). Para consecução da pesquisa, partiu-se da elaboração da seguinte questão norteadora: O que a literatura especializada sobre o mecanismo de ação dos alucinógenos (em específico, a psilocibina), dos últimos dez anos, traz a respeito do seu efeito terapêutico em pessoas portadoras do Transtorno depressivo maior?

## 2 OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivos: a) promover o conhecimento científico acerca da psilocibina tendo em vista o seu potencial terapêutico sobre o Transtorno Depressivo Maior; b) discorrer sobre a serotonina e a sua relação com a psilocibina e c) averiguar a importância que o sistema serotoninérgico possui de frente os distúrbios do humor.

## 3 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma Revisão Narrativa de Literatura (RNL), que possui caráter amplo e se propõe a descrever o desenvolvimento de determinado assunto, sob o ponto de vista teórico ou contextual, mediante análise e interpretação da produção científica existente. Essa síntese de conhecimentos a partir da descrição de temas abrangentes favorece a identificação de lacunas de conhecimento para subsidiar a realização de novas pesquisas (BRUM et al., 2015). Pretende-se conhecer o que a literatura traz a respeito do potencial terapêutico desempenhado por substâncias psicodélicas na depressão maior e sua afinidade de comunicação com o receptor 5-HT<sub>2A</sub> da serotonina para o desenvolvimento de um Projeto de Iniciação Científica (PIC) que está sendo desenvolvido no Centro Universitário Facol (UNIFACOL) em parceria com a empresa Fungi Nordeste (FUNGINE) e a Cidade Universitária Governador Marco Maciel (CDUGMMA) / Centro Integrado de Tecnologia e Pesquisa (CINTEP) reunidos na cidade de Vitória de Santo Antão, Pernambuco, Brasil. A busca dos artigos ocorreu no período de novembro de 2018 a setembro de 2019, durante a execução do trabalho acadêmico citado acima. A busca de artigos foi realizada nas bases da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), refinando pelas fontes de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), na Scientific Electronic Library (Scielo) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e na Cochrane Database os Systematic Reviews. Foram empregadas as palavras-chave Transtorno Depressivo Maior; Serotonina; *Psilocybe cubensis*.

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento para a depressão pode ser farmacológico (antidepressivos e ansiolíticos) e não-farmacológico (psicoterapia, exercícios físicos, fitoterápicos), ambos com o acompanhamento dos profissionais psiquiatra e psicólogo que também incluirão o apoio familiar tão importante quanto na melhora do quadro sintomático da pessoa com depressão. A psilocibina é o pró-fármaco da psilocibina (4-OH-dimetiltriptamina), um agonista não seletivo do receptor 2A da serotonina (5-HT<sub>2A</sub>) e um medicamento "psicodélico" clássico (Carhart-Harris & Goodwin, 2017). A serotonina (5-HT) desempenha papel crítico em várias funções no organismo como modulação do humor controle de saciedade, no ciclo de sono vigília, na motivação, na percepção da dor e na função neuroendócrina (NADALVICENS, 2015). Estudos já evidenciaram que este neurotransmissor teria o papel de diminuir a ansiedade através de outro modelo experimental: a estimulação elétrica da massa cinzenta periaquedutal, estrutura que circunda o aqueduto mesencefálico (GOMES, 2009). A depressão também está relacionada ao hipofuncionamento bioquímico da atividade de neurotransmissores entre eles a noradrenalina, dopamina e serotonina (5-hidroxitriptamina). Quando uma ou mais destas substâncias não se encontram em quantidade suficiente na fenda sináptica, os hormônios causadores de emoções como alegria, euforia e bem estar não são produzidos pelo sistema nervoso, podendo assim se iniciar os sinais e sintomas da depressão (MOREIRA, 2018).

#### 5 CONCLUSÃO

Durante a elaboração do Projeto de Iniciação Científica, foi visto que de fato ao longo dos anos e com todos os estudos que foram realizados, é comprovado que há a possibilidade de ganhos terapêuticos e aumento de qualidade de vida nas pessoas portadoras de doenças neuropsiquiátricas, incluindo transtornos de humor e ansiedade, pois um terço dos pacientes não responde aos medicamentos antidepressivos atuais ou obtém demora em perceber uma melhora em seu estado físico e mental. Logo, a importância de programas como este em faculdades e universidades faz-se necessário para que mais pesquisas sejam desenvolvidas e estimuladas nesta área, porque é através do desenvolvimento do conhecimento científico que possibilitará a avaliação de parâmetros murinométricos, doses repetidas, perfil bioquímico, formas e vias de administração e a sua interligação com o estresse oxidativo que poderão ser quebrados os tabus que ainda envolvem o uso das substâncias psicodélicas na espécie humana.

## REFERÊNCIAS

CARHART-HARRIS, R. L. Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI – measured brain mechanisms. Scientific Reports, 7, número do artigo: 13187, 2017

ESCOBAR, J. A. C.; ROAZZI, A. Substâncias Psicodélicas e Psilocibina. Núcleo de Estudos Interdisciplinares sobre Psicoativos – NEIP, 2010

GOMES, K. S. Papel dos receptores 5-HT<sub>2A</sub> e 5-HT<sub>2C</sub> da matéria cinzenta periaquedutal nas reações de defesa em camundongos: Influência da experiência prévia ao teste e do modelo empregado, 2009 HIRT, I. M. O cuidado pré-natal à luz da literatura: uma revisão narrativa. Trabalho de Conclusão de Curso, 2016

LÓPEZ-GIMÉNEZ J.F., GONZÁLEZ-MAESO J. Hallucinogens and Serotonin 5-HT<sub>2A</sub> Receptor-Mediated Signaling Pathways. In: Halberstadt A.L., Vollenweider F.X., Nichols D.E. (eds) Behavioral Neurobiology of Psychedelic Drugs. Current Topics in Behavioral Neurosciences, vol 36, 2017

LY C. Psychedelics Promote Structural and Functional Neural Plasticity. Pubmed, v. 23, p. 3170 – 3182, 2018

MOREIRA, D.P. et al. Bioquímica da depressão. V Congresso Multidisciplinar Cesuap, 2018

NADAL-VICENS, M.; CHYUNG, J. H.; TURNER, T. J. Farmacologia da neurotransmissão serotoninérgica e adrenérgica central. In: GOLAN, D. E. et al. princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia, v. 2, Cap. 13, p. 186-202, 2009

OLIVEIRA, V., MENESES, R., TRIGUEIROS-CUNHA, N. Correlatos de Ansiedade e Depressão nas queixas de acufenos. Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 3, n. 3, p. 5818-5841 may/jun. 2020

OPAS/OMS Brasil. Folha informativa depressão. 2018