

Perspectivas atuais sobre o uso de psilocibina no manejo da depressão resistente: revisão sistemática

Current perspectives on the use of psilocybin in the management of resistant depression: systematic review

Perspectivas actuales sobre el uso de la psilocibina en el tratamiento de la depresión resistente: revisión sistemática

DOI:10.34119/bjhrv7n2-178

Originals received: 02/19/2024

Acceptance for publication: 03/08/2024

Celina Rodrigues Maia Santos

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: celina.maia@hotmail.com

João Gabriel de Almeida Sousa

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: joaolog201@gmail.com

Eva Maria Oliveira Cutrim Dantas

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: evacutrim@hotmail.com

Luís Felipe Sousa Figueiredo

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: lipefig@gmail.com

Arianna Silva de Alencar

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: ariannaalencar16@gmail.com

Rafaella Moreira Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: rafaellamsilva15@gmail.com

Salomão Fernandes Arraes Leite

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: salomaoarraes978@gmail.com

Dayane de Oliveira Martins Bringel

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: dayanebringel@hotmail.com

Nívea Prazeres Pinheiro

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: nina_nivea@hotmail.com

Rômulo Almeida Ribeiro

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Endereço: Pr. Gonçalves Dias, 21, Centro, São Luís - MA, CEP: 65020-240

E-mail: romulo.almeida@discente.ufma.br

Rafael Pereira Boucinhas

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: rafaelboucinhas@hotmail.com

Mayara Maia Oliveira

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Saúde Pitágoras – Codó

Endereço: Av. Santos Dumont, 5132, São Sebastião, Codó - MA, CEP: 65400-000

E-mail: mayara-moliveira2@hotmail.com

Isadora Fontenelle Carneiro de Castro

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: isadorafontenelleccastro@gmail.com

Andreza Moraes Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: enf_andreza@hotmail.com

Giovana Matos Pereira

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: giovana.mp812@gmail.com

Tiago Moreira Gonçalves

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Facid Wyden

Endereço: R. Veterinário Bugyja Brito, 1354, Horto, Teresina - PI, CEP: 64052-410

E-mail: tiagomg.adv@gmail.com

Lorena Vitória Moreira de Sousa

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro de Educação Tecnológico de Teresina (CET)

Endereço: R. Rio Grande do Norte, 790, Pirajá, Teresina - PI, 64003-420

E-mail: lvitoriamoreira@hotmail.com

Agesilau Coelho de Carvalho

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: agesilaucarvalho@yahoo.com.br

Ayla Victoria da Fonseca Vaz

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: ayla_vaz@hotmail.com

Klesio Serrão Mendes Filho

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Dom Bosco (UNDB)

Endereço: Av. Coronel Colares Moreira, Renascença, São Luís - MA, CEP: 65075-441

E-mail: ksmendes1@gmail.com

Thaise Bastos Ribeiro

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: thaiseribeiro1234@gmail.com

Luiza Castro Mendes

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: luizacastromendess@gmail.com

Ana Leticia Araruna de Sousa Amorais

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: leticiaararuna@gmail.com

Fabício Ryan de Sousa Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Saúde Pitágoras – Codó

Endereço: Av. Santos Dumont, 5132, São Sebastião, Codó - MA, CEP: 65400-000

E-mail: f_ryanbr@yahoo.com.br

Vitor de Sousa Araújo

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Saúde Pitágoras – Codó

Endereço: Av. Santos Dumont, 5132, São Sebastião, Codó - MA, CEP: 65400-000

E-mail: vitoraraujo.advogado@gmail.com

Ektor Kayã Magalhães de Melo

Graduando Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: ektor@live.com

Joana Vitória Silva Sandes

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: joanavitoriasandes@gmail.com

Jeiciane Araújo Moita Pereira

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: jeice_araujo@hotmail.com

Gladston de Oliveira Reis

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Saúde Pitágoras – Codó

Endereço: Av. Santos Dumont, 5132, São Sebastião, Codó - MA, CEP: 65400-000

E-mail: gladstonreis@gmail.com

Erisângela Araújo Travassos de Almeida

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Dom Bosco (UNDB)

Endereço: Av. Coronel Colares Moreira, Renascença, São Luís - MA, CEP: 65075-441

E-mail: eristravassosalmeida@gmail.com

Josianny Liérgine Vasconcelos Fernandes Freitas

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: josianny.fernandes@hotmail.com

Felipe Manoel Moreira Lima Matias da Paz

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina de Olinda (FMO)

Endereço: R. Dr. Manoel de Almeida Belo, Bairro Novo, Olinda - PE, CEP: 53030-030

E-mail: felipemlmedicina@gmail.com

Ana Júlia Silva Correia

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: aj8854695@gmail.com

Arthur Fernando Lacerda Borba de Arruda

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Mauricio de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: R. Jonathas de Vasconcelos, 92, Boa Viagem, Recife - PE, CEP: 51021-140

E-mail: arthur.borba1234@gmail.com

Marialice Wanderley Bezerra de Lima

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Mauricio de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: R. Jonathas de Vasconcelos, 92, Boa Viagem, Recife - PE, CEP: 51021-140

E-mail: marialice2008@hotmail.com

Ludmyla Nogueira da Silva

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: R. Anapurus, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: ludmylanogueira17@hotmail.com

RESUMO

A depressão resistente ao tratamento é um desafio global, impactando negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Nesse contexto, a psilocibina, um composto psicodélico presente em certos cogumelos, desperta interesse como possível intervenção terapêutica. Seu potencial para influenciar positivamente o humor e a cognição, através da ativação dos receptores de serotonina no cérebro, sugere uma nova abordagem no tratamento da depressão resistente. Este estudo busca analisar as perspectivas atuais sobre o uso da psilocibina nesse contexto, destacando a necessidade de mais pesquisas sobre seus efeitos e segurança para sua integração clínica. Este estudo, baseado em uma revisão sistemática da literatura científica, abrange o período de 2016 a 2024, utilizando as bases de dados PubMed (Medline), Cochrane Library e Scientific Electronic Library Online (SciELO). No primeiro estudo, os efeitos agudos da psilocibina foram detectáveis de 30 a 60 minutos após a administração, atingindo o pico em 2 a 3 horas e diminuindo após pelo menos 6 horas. A substância foi bem tolerada, com eventos adversos leves e transitórios. Houve uma redução significativa nos sintomas depressivos,

ansiedade e anedonia após o tratamento com doses altas. O segundo estudo envolveu 233 participantes distribuídos em grupos de doses diferentes. Houve uma redução significativa nos sintomas depressivos após o tratamento, com doses mais altas apresentando uma diferença estatisticamente maior em comparação com a dose mais baixa e o grupo de controle. Eventos adversos, como dor de cabeça e náusea, foram comuns entre os participantes. O terceiro estudo abordou as perspectivas futuras para o tratamento com psilocibina para depressão resistente. Recomendações incluíram equilibrar o tempo dos pacientes e terapeutas, aumentar gradualmente a intensidade das sessões e integrar a terapia sustentada ao tratamento. O envolvimento de pacientes experientes e estudos naturalísticos adicionais foi destacado como importante para abordagens mais personalizadas. Em resumo, a psilocibina mostra potencial como tratamento para a depressão resistente, com redução significativa dos sintomas depressivos e boa tolerabilidade. No entanto, são necessárias mais pesquisas para confirmar sua eficácia e segurança, destacando a importância de estudos adicionais e ensaios clínicos controlados.

Palavras-chave: psilocibina, depressão resistente, eficácia, segurança, terapia psicodélica.

ABSTRACT

Treatment-resistant depression is a global challenge, negatively impacting patients' quality of life. In this context, psilocybin, a psychedelic compound present in certain mushrooms, arouses interest as a possible therapeutic intervention. Its potential to positively influence mood and cognition, through the activation of serotonin receptors in the brain, suggests a new approach to treating resistant depression. This study seeks to analyze current perspectives on the use of psilocybin in this context, highlighting the need for more research on its effects and safety for its clinical integration. This study, based on a systematic review of scientific literature, covers the period from 2016 to 2024, using the databases PubMed (Medline), Cochrane Library and Scientific Electronic Library Online (SciELO). In the first study, the acute effects of psilocybin were detectable 30 to 60 minutes after administration, peaking at 2 to 3 hours and subsiding after at least 6 hours. The substance was well tolerated, with mild and transient adverse events. There was a significant reduction in depressive symptoms, anxiety and anhedonia after high dose treatment. The second study involved 233 participants divided into different dose groups. There was a significant reduction in depressive symptoms after treatment, with higher doses showing a statistically greater difference compared to the lower dose and control group. Adverse events, such as headache and nausea, were common among participants. The third study addressed future prospects for psilocybin treatment for resistant depression. Recommendations included balancing patients' and therapists' time, gradually increasing the intensity of sessions, and integrating sustained therapy into treatment. The involvement of experienced patients and additional naturalistic studies was highlighted as important for more personalized approaches. In summary, psilocybin shows potential as a treatment for resistant depression, with a significant reduction in depressive symptoms and good tolerability. However, more research is needed to confirm its efficacy and safety, highlighting the importance of additional studies and controlled clinical trials.

Keywords: psilocybin, resistant depression, efficacy, safety, psychedelic therapy.

RESUMEN

La depresión resistente al tratamiento es un desafío mundial que afecta negativamente a la calidad de vida de los pacientes. En este contexto, la psilocibina, un compuesto psicodélico presente en ciertos hongos, despierta interés como posible intervención terapéutica. Su potencial para influir positivamente en el estado de ánimo y la cognición, a través de la

ativación de los receptores de serotonina en el cerebro, sugiere un nuevo enfoque para tratar la depresión resistente. Este estudio busca analizar las perspectivas actuales sobre el uso de la psilocibina en este contexto, destacando la necesidad de más investigación sobre sus efectos y seguridad para su integración clínica. Este estudio, basado en una revisión sistemática de la literatura científica, abarca el período de 2016 a 2024, utilizando las bases de datos PubMed (Medline), Cochrane Library y Scientific Electronic Library Online (SciELO). En el primer estudio, los efectos agudos de la psilocibina se detectaron entre 30 y 60 minutos después de la administración, alcanzando un máximo de 2 a 3 horas y disminuyendo al menos 6 horas después. La sustancia fue bien tolerada, con eventos adversos leves y transitorios. Se observó una reducción significativa de los síntomas depresivos, la ansiedad y la anhedonia tras el tratamiento con dosis altas. En el segundo estudio participaron 233 participantes divididos en diferentes grupos de dosis. Hubo una reducción significativa de los síntomas depresivos después del tratamiento, con dosis más altas que mostraron una diferencia estadísticamente mayor en comparación con el grupo de dosis y control más bajos. Los eventos adversos, como dolor de cabeza y náuseas, fueron comunes entre los participantes. El tercer estudio abordó las perspectivas futuras para el tratamiento con psilocibina para la depresión resistente. Las recomendaciones incluyeron equilibrar el tiempo de los pacientes y los terapeutas, aumentar gradualmente la intensidad de las sesiones e integrar la terapia sostenida en el tratamiento. La participación de pacientes experimentados y otros estudios naturalistas se destacó como importante para enfoques más personalizados. En resumen, la psilocibina muestra potencial como tratamiento para la depresión resistente, con una reducción significativa de los síntomas depresivos y una buena tolerabilidad. Sin embargo, se necesita más investigación para confirmar su eficacia y seguridad, lo que pone de relieve la importancia de realizar más estudios y ensayos clínicos controlados.

Palabras clave: psilocibina, depresión resistente, eficacia, seguridad, terapia psicodélica.

1 INTRODUÇÃO

A depressão resistente ao tratamento (DRT) representa um desafio significativo na prática clínica contemporânea, afetando uma parcela substancial da população mundial. Caracterizada pela falta de resposta adequada aos tratamentos convencionais disponíveis, essa condição clínica impõe um ônus significativo aos pacientes, resultando em um impacto substancial na qualidade de vida e no bem-estar emocional (KOLASA; FARON-GÓRECKA, 2023; DEWHIRST, 2023).

Nesse contexto, a psilocibina, um composto psicodélico encontrado em certas espécies de cogumelos, emerge como uma promissora intervenção terapêutica para a depressão resistente. Seu potencial terapêutico tem sido objeto de crescente interesse na comunidade científica, dada sua capacidade de induzir estados alterados de consciência que podem influenciar positivamente o humor, a cognição e a percepção (TELES, 2021; SANCHES et al., 2021; ŚLADOWSKA et al., 2023).

Através da ativação dos receptores de serotonina 5-HT_{2A} no cérebro, a psilocibina desencadeia uma série de modificações neurobiológicas, incluindo a modulação de circuitos cerebrais relacionados ao processamento emocional e à regulação do humor. Esses efeitos podem estar diretamente ligados à melhoria dos sintomas depressivos e ao potencial terapêutico da psilocibina no tratamento da DRT (PEREZ et al., 2023; VARGAS et al., 2020).

No entanto, para que seu uso seja plenamente compreendido e integrado na prática clínica, são necessárias investigações mais aprofundadas sobre seus efeitos, mecanismos de ação e segurança (TAI et al., 2021; KALFAS et al., 2023). Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo analisar as perspectivas atuais sobre o uso de Psilocibina no manejo da depressão resistente.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática, de natureza quantitativa, cuja abordagem segue os fundamentos de metodologia científica propostos por KÖCHE (2016), que utilizou as plataformas PubMed (Medline), *Cochrane Library* e *Scientific Eletronic Library On-line* (SciELO) como bases de dados para a seleção dos artigos científicos.

Foram utilizadas literaturas publicadas com recorte temporal de 2016 a 2024, na língua inglesa, as quais abordavam sobre o uso de Psilocibina no manejo da depressão resistente.

Para catalogar, analisar e gerenciar os artigos selecionados, foi utilizado o software Mendeley® versão 2.64.0 e, em seguida, as principais informações foram sintetizadas em uma planilha por meio do software Microsoft® Excel®.

Os descritores utilizados seguiram a descrição dos termos DeCS (Descritores em Saúde) e *Medical Subject Headings* (MeSH), no idioma inglês, com os operadores booleanos “OR” e “AND”, conforme o Quadro 1.

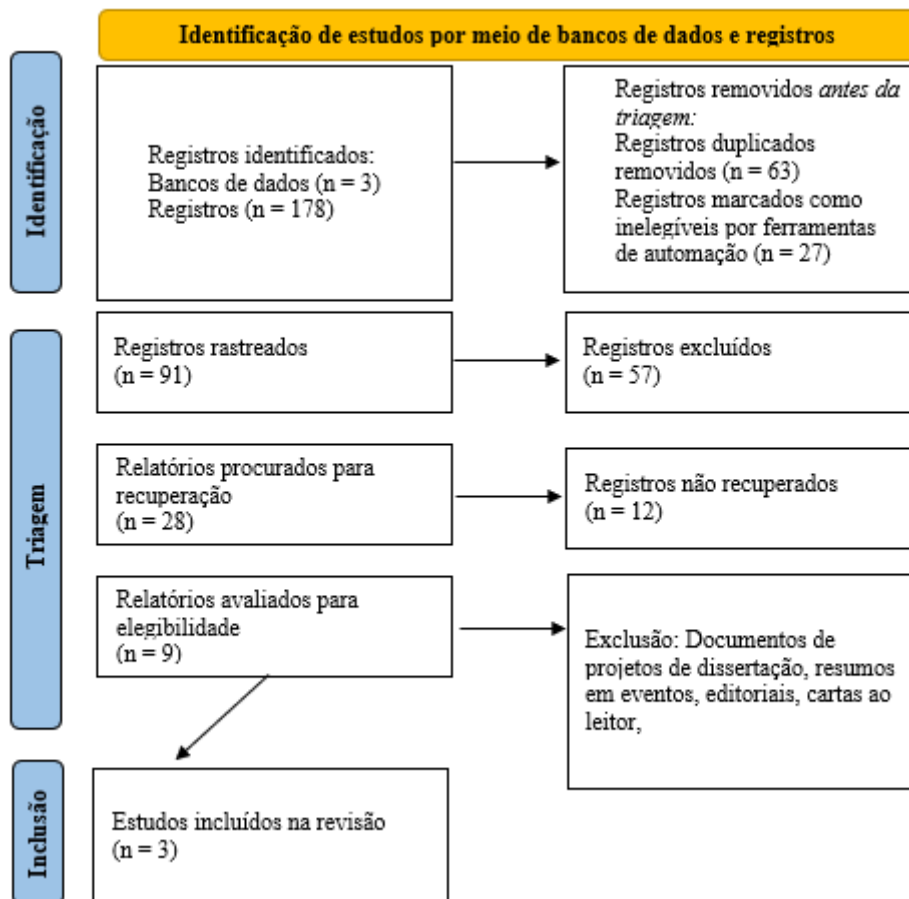
Quadro 1. Estratégia de busca do estudo.

Base de dados	Descritores
PubMed	("Psilocybin"[MeSH] OR "Psilocybin" [All Fields]) AND ("Depression, Resistance to Treatment"[MeSH] OR "Treatment-Resistant Depression" [All Fields] OR "Resistant Depression" OR "Treatment Refractory Depression")
Cochrane Library	("Psilocybin"[MeSH] OR "Psilocybin") AND ("Depression, Resistance to Treatment"[MeSH] OR "Treatment-Resistant Depression" OR "Resistant Depression" OR "Treatment Refractory Depression")
SciELO	("Psilocibina") AND ("Depressão Resistente ao Tratamento" OR "Depressão Refratária ao Tratamento" OR "Depressão Resistente a Terapia" OR "Depressão Refratária a Terapia")

Fonte: Autores (2023).

Nesta revisão, os critérios de exclusão utilizados foram: Documentos de projetos de dissertação, resumos em eventos, editoriais, estudos que não abordavam sobre o uso de Psilocibina no manejo da depressão resistente, artigos que não cumpriam os critérios de inclusão, relatos de casos e duplicatas, conforme a Figura 1, baseada no *checklist* PRISMA (identificação, seleção, elegibilidade e inclusão).

Figura 1. *Flowchart* da filtragem de artigos para a confecção do estudo.



Fonte: Autores (2024).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A escolha dos artigos a serem utilizados nesta revisão foi realizada por meio da leitura do título, resumo e, por fim, da leitura do artigo na íntegra, sendo realizada uma análise criteriosa e substancial dos artigos, fundamentada nos critérios de inclusão e exclusão supracitados.

De acordo com o mecanismo de busca, foram encontrados 178 resultados, sendo eles na base de dados PubMed (Medline), *Cochrane Library* e SciELO. Desses, 57 artigos foram excluídos com base nos critérios de exclusão para a pesquisa e, além disso, não abordavam o

tema de forma objetiva.

Foram analisados, conforme os critérios de elegibilidade, 9 artigos, dentre os quais 4 foram excluídos. Sendo assim, 5 artigos foram avaliados na íntegra e, em seguida, 3 atenderam os objetivos esperados. Todos os três artigos escolhidos foram expostos na Tabela 1, seguindo a ordem de publicação.

Tabela 1. Artigos selecionados nas bases de dados PubMed (Medline), *Cochrane Library* e SciELO.

AUTOR, ANO	TÍTULO	OBJETIVO	RESULTADOS
CARHART-HARRIS et al. (2016)	Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study	Investigar a viabilidade, segurança e eficácia da psilocibina em pacientes com depressão unipolar resistente ao tratamento.	Os efeitos agudos da psilocibina geralmente começam a ser detectados de 30 a 60 minutos após a administração, atingindo o pico em 2 a 3 horas e diminuindo para níveis insignificantes após pelo menos 6 horas. A intensidade média autoavaliada varia de moderada a alta. A psilocibina foi bem tolerada, com apenas eventos adversos leves e transitórios, como ansiedade, confusão, náusea e dor de cabeça. Após o tratamento com doses altas, os sintomas depressivos, ansiedade e anedonia mostraram redução significativa em 1 semana e 3 meses em relação à linha de base, com melhorias sustentadas.
GOODWIN et al. (2022)	Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression	Avaliar a psilocibina em dose única para um episódio de depressão grave resistente ao tratamento	Um total de 79 participantes estavam no grupo de 25 mg, 75 no grupo de 10 mg e 79 no grupo de 1 mg. A pontuação total média do MADRS no início do estudo foi de 32 ou 33 em cada grupo. As alterações médias dos mínimos quadrados desde o início até a semana 3 na pontuação foram -12,0 para 25 mg, -7,9 para 10 mg e -5,4 para 1 mg; a diferença entre o grupo de 25 mg e o grupo de 1 mg foi de -6,6 (intervalo de confiança [IC] de 95%, -10,2 a -2,9; P <0,001) e entre o grupo de 10 mg e o grupo de 1 mg foi de -2,5 (IC 95%, -6,2 a 1,2; P = 0,18). No grupo de 25 mg, as incidências de resposta e remissão às 3 semanas, mas não a resposta sustentada às 12 semanas, foram geralmente favoráveis aos resultados primários. Os eventos adversos ocorreram em 179 dos 233 participantes (77%) e incluíram dor de cabeça, náusea e tontura. Ideação ou comportamento suicida

BREEKSEMA et al. (2024)	Patient perspectives and experiences with psilocybin treatment for treatment-resistant depression: a qualitative study	Explorar as expectativas e experiências de pacientes com transtorno depressivo maior que participaram de um estudo duplo-cego, randomizado e controlado	ou automutilação ocorreram em todos os grupos de dose. As futuras abordagens de tratamento com psilocibina para depressão resistente devem equilibrar o tempo dos pacientes e dos terapeutas. Investir na construção de confiança, educação personalizada e gestão de expectativas é crucial. Aumentar gradualmente a intensidade das sessões pode ajudar os pacientes a se acostumarem com estados alterados de consciência. A terapia sustentada deve ser integrada ao tratamento, possivelmente com os próprios terapeutas dos pacientes. O envolvimento de pacientes experientes e estudos naturalísticos adicionais pode permitir abordagens mais personalizadas e explorar o potencial da psilocibina no tratamento de transtornos mentais.
-------------------------	--	---	---

Fonte: Autores (2024).

A depressão resistente é uma condição desafiadora que afeta uma parcela significativa da população, caracterizada pela falta de resposta adequada aos tratamentos convencionais disponíveis. Pacientes com depressão resistente frequentemente enfrentam dificuldades em encontrar alívio sintomático e experimentam um impacto substancial em sua qualidade de vida e bem-estar emocional (CARHART-HARRIS et al., 2016; GOODWIN et al., 2022; BREEKSEMA et al., 2024).

Neste contexto, a psilocibina surge como uma substância promissora para o tratamento da depressão resistente. A psilocibina é um agonista dos receptores de serotonina que ocorre naturalmente em algumas espécies de cogumelos. Seu mecanismo de ação está associado à ativação dos receptores 5-HT_{2A}, resultando em efeitos psicodélicos e modificações na atividade cerebral que podem influenciar positivamente o humor, a cognição e a percepção (CARHART-HARRIS et al., 2016; GOODWIN et al., 2022; BREEKSEMA et al., 2024).

Ao explorar a psilocibina como potencial intervenção terapêutica para a depressão resistente, é fundamental compreender não apenas seus efeitos farmacológicos, mas também seu potencial impacto na sintomatologia depressiva e na qualidade de vida dos pacientes. A investigação cuidadosa desse composto psicodélico pode abrir novas perspectivas no campo da saúde mental e no tratamento de condições psiquiátricas complexas (CARHART-HARRIS et al., 2016; GOODWIN et al., 2022; BREEKSEMA et al., 2024).

Com base na análise estatística realizada no estudo desenvolvido por CARHART-HARRIS et al. (2016), sobre a segurança e eficácia da psilocibina no tratamento da depressão resistente, os resultados apresentaram diferenças estatisticamente significativas em relação à linha de base. Os valores foram calculados para avaliar o tamanho do efeito da psilocibina sobre os sintomas depressivos, ansiedade e anedonia dos pacientes.

Observou-se uma redução significativa nos escores de depressão, ansiedade e anedonia ao longo do tempo, com valores de $p = 0,002$, indicando uma melhora clínica relevante associada ao tratamento com psilocibina (CARHART-HARRIS et al., 2016).

Além disso, a análise estatística dos dados revelou que a psilocibina foi bem tolerada pelos participantes, com efeitos colaterais mínimos e esperados, em linha com estudos anteriores sobre a substância. Os efeitos psicodélicos agudos da psilocibina, com início detectável entre 30-60 minutos após a administração, pico em 2-3 horas e diminuição para níveis insignificantes pelo menos 6 horas após a administração, demonstram a consistência e previsibilidade desses efeitos (CARHART-HARRIS et al., 2016).

A intensidade média autoavaliada das experiências com psilocibina foi de 0,51 para a dose baixa e 0,75 para a dose alta, indicando uma resposta diferenciada com base na dosagem. A boa tolerabilidade da psilocibina por todos os pacientes, juntamente com a ausência de eventos adversos graves ou inesperados, ressalta a segurança desse tratamento experimental (CARHART-HARRIS et al., 2016).

A redução significativa dos sintomas depressivos em 1 semana e 3 meses após o tratamento com altas doses de psilocibina, com diferenças médias no Inventário Rápido de Sintomas Depressivos (QIDS) (Tabela 3) de -11,8 e -9,2, respectivamente, destaca a eficácia terapêutica a curto e médio prazo.

Tabela 2. Inventário Rápido de Sintomas Depressivos (QIDS).

Item	Descrição
Humor deprimido	- 0: Ausente - 1: Triste - 2: Mais triste do que normal - 3: Constantemente triste ou se sentindo desesperado
Interesse/ prazer	- 0: Ausente - 1: Perdeu interesse em atividades usuais - 2: Menos interesse ou prazer do que antes - 3: Ausência completa de interesse ou prazer em atividades usuais
Energia ou fadiga	- 0: Normal - 1: Menos energia que o habitual - 2: Cansaço ou fadiga perceptível - 3: Fadiga extremamente cansativa ou incapacitante
Distúrbios do sono	- 0: Sem dificuldades para dormir - 1: Problemas para dormir - 2: Acordar várias vezes durante a noite - 3: Acordar muito cedo pela manhã ou insônia terminal
Retardamento psicomotor	- 0: Ausente - 1: Lentidão perceptível - 2: Lentidão marcante - 3: Lentidão em tudo
Agitação psicomotora	- 0: Ausente - 1: Movimentos mais lentos do que o habitual - 2: Frequentes movimentos e incapaz de permanecer parado - 3: Movimentos constantes e incapaz de permanecer sentado

Alterações de apetite/ peso	- 0: Sem alterações - 1: Alimentação reduzida - 2: Necessidade de comer menos - 3: Perda de peso significativa ou ganho de peso
Dificuldades de concentração	- 0: Sem problemas - 1: Dificuldades leves para se concentrar - 2: Dificuldades óbvias para se concentrar - 3: Incapacidade de concentrar em qualquer coisa
Ideação suicida	- 0: Ausente - 1: Pensamentos frequentes de morte, mas sem planos - 2: Ideação suicida recorrente com plano sem tentativa de suicídio - 3: Tentativa de suicídio recente ou atual

Fonte: Adaptado de CARHART-HARRIS et al. (2016).

As melhorias acentuadas e sustentadas na ansiedade e anedonia observadas após o tratamento com psilocibina reforçam o potencial terapêutico dessa substância em pacientes com depressão resistente. Considerando os resultados promissores do estudo, é importante ressaltar que a psilocibina pode representar uma nova fronteira no tratamento da depressão resistente, oferecendo uma abordagem terapêutica inovadora e potencialmente eficaz para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais (CARHART-HARRIS et al., 2016).

Em relação à magnitude e a duração das reduções nos sintomas depressivos observadas após o tratamento com psilocibina, destaca-se a relevância clínica dessa intervenção e justifica-se a continuação da investigação em estudos controlados e randomizados. Em suma, os resultados do estudo fornecem evidências encorajadoras sobre a segurança, tolerabilidade e eficácia da psilocibina no tratamento da depressão resistente (CARHART-HARRIS et al., 2016).

A Tabela 3 destaca aspectos interessantes do artigo relacionados aos resultados clínicos, segurança e tolerabilidade da psilocibina no tratamento da depressão resistente, bem como perspectivas futuras para a pesquisa nesse campo.

Tabela 3. Efeitos da Psilocibina no tratamento da depressão resistente: resultados clínicos, segurança e perspectivas futuras.

Resultados Clínicos
- Redução significativa nos sintomas depressivos, ansiedade e anedonia após tratamento com psilocibina
- Taxa de resposta de 67% dos pacientes uma semana após o tratamento, com sete dos oito pacientes em remissão
- 58% dos pacientes mantiveram a resposta por 3 meses, com 42% permanecendo em remissão
Segurança e Tolerabilidade
- Psilocibina foi bem tolerada, com efeitos colaterais mínimos e esperados
- Nenhum evento adverso sério ou inesperado foi relatado
- Efeitos colaterais incluíram ansiedade transitória, confusão, náusea e dor de cabeça
Perspectivas Futuras
- Necessidade de estudos controlados e randomizados para validar os achados preliminares
- Exploração do potencial terapêutico da psilocibina em transtornos psiquiátricos complexos
- Importância de investigar a razão da grande eficácia terapêutica observada

Fonte: (CARHART-HARRIS et al., 2016).

O estudo desenvolvido por GOODWIN et al. (2022) apresenta achados interessantes sobre o potencial terapêutico da psilocibina no tratamento da depressão resistente ao tratamento. A análise estatística revelou que uma única dose de 25 mg de psilocibina, administrada juntamente com suporte psicológico, resultou em uma redução significativamente maior nos escores de depressão em comparação com doses menores (10 mg) ou placebo (1 mg), conforme demonstrado pela mudança na pontuação do Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) após 3 semanas de tratamento. Isso sugere que a psilocibina pode ter um efeito antidepressivo robusto em pacientes com depressão resistente ao tratamento.

No entanto, é importante notar que, embora a dose de 25 mg tenha sido eficaz na redução dos sintomas depressivos, também foi associada a efeitos adversos, como dor de cabeça, náusea e tontura. Além disso, embora tenha havido uma alta taxa de resposta e remissão nos pacientes tratados com 25 mg após 3 semanas, essa resposta não foi sustentada até as 12 semanas de acompanhamento (GOODWIN et al., 2022).

Esses resultados sugerem que a psilocibina pode oferecer benefícios terapêuticos significativos para pacientes com depressão resistente ao tratamento, mas também destacam a importância de avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios associados ao seu uso. É crucial conduzir estudos maiores e de longo prazo para determinar a eficácia e a segurança da psilocibina em comparação com os tratamentos existentes para a depressão resistente ao tratamento (GOODWIN et al., 2022).

Além disso, seria valioso investigar os mecanismos subjacentes pelos quais a psilocibina exerce seus efeitos antidepressivos e se esses efeitos podem ser potencializados ou prolongados com o uso de múltiplas doses ou terapias combinadas. Essa pesquisa pode ajudar a fornecer insights adicionais sobre o papel da psilocibina no tratamento da depressão e informar o desenvolvimento de intervenções mais eficazes para essa condição debilitante (GOODWIN et al., 2022).

Em última análise, enquanto os resultados deste estudo são promissores, são necessárias mais pesquisas para estabelecer a psilocibina como uma opção terapêutica viável e segura para pacientes com depressão resistente ao tratamento (GOODWIN et al., 2022).

Já no estudo qualitativo desenvolvido por BREEKSEMA et al. (2024), os autores observaram que a psilocibina apresenta potencial terapêutico no tratamento da depressão resistente. As entrevistas realizadas com os participantes revelaram insights valiosos sobre suas experiências durante o tratamento com psilocibina, destacando a importância da abordagem personalizada e flexível no manejo da depressão resistente.

Os resultados do estudo indicaram que a droga foi bem tolerada pelos pacientes, com relatos de melhorias significativas nos sintomas depressivos em alguns participantes. Além disso, a integração de sessões de psilocibina com terapia psicológica mostrou-se benéfica, permitindo uma exploração mais profunda das experiências dos pacientes e uma maior compreensão de seus processos emocionais e cognitivos (BREEKSEMA et al., 2024).

A flexibilidade no número de sessões e na dosagem de psilocibina foi ressaltada como um aspecto importante para atender às necessidades individuais dos pacientes. A personalização do tratamento com psilocibina, adaptando-o às preferências e respostas de cada paciente, foi considerada fundamental para otimizar os resultados terapêuticos e promover uma abordagem mais eficaz no manejo da depressão resistente (BREEKSEMA et al., 2024).

Nesse sentido, tais achados ressaltam a importância de considerar as perspectivas e experiências dos pacientes no desenvolvimento de estratégias terapêuticas com psilocibina. A abordagem centrada no paciente e a individualização do tratamento são aspectos essenciais a serem considerados na implementação da psilocibina como uma opção terapêutica para pacientes com depressão resistente, visando não apenas a melhoria dos sintomas, mas também o bem-estar emocional e psicológico dos indivíduos (BREEKSEMA et al., 2024).

4 CONCLUSÃO

Em suma, de acordo com o que as literaturas analisadas sugerem, a psilocibina pode ser uma opção promissora para o tratamento da depressão resistente ao tratamento. Tanto os resultados clínicos quanto a análise estatística indicam uma redução significativa nos sintomas depressivos, ansiedade e anedonia após o uso da psilocibina, junto com suporte psicológico. A segurança e tolerabilidade também foram confirmadas.

No entanto, são necessárias mais pesquisas para entender completamente o potencial da psilocibina e estabelecê-la como uma opção terapêutica amplamente aceita e segura para a depressão resistente.

Estudos adicionais, incluindo ensaios controlados e randomizados, são essenciais para validar esses achados e explorar os mecanismos subjacentes. Em última análise, a psilocibina pode representar uma nova abordagem terapêutica inovadora para pacientes que enfrentam dificuldades com as opções de tratamento convencionais disponíveis para a depressão resistente.

REFERÊNCIAS

- GOODWIN, Guy M. et al. Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 18, p. 1637-1648, 2022.
- CARHART-HARRIS, Robin L. et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. **The Lancet Psychiatry**, v. 3, n. 7, p. 619-627, 2016.
- BREEKSEMA, Joost J. et al. Patient perspectives and experiences with psilocybin treatment for treatment-resistant depression: a qualitative study. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 2929, 2024.
- KÖCHE, José Carlos. Fundamentos de metodologia científica. 2016.
- KOLASA, Magdalena; FARON-GÓRECKA, Agata. Preclinical models of treatment-resistant depression: challenges and perspectives. **Pharmacological Reports**, v. 75, n. 6, p. 1326-1340, 2023.
- DEWHIRST, Clarissa C. **Efficacy of Psilocybin-Assisted Psychotherapy for Treatment-Resistant Depression: A Comparative Meta-Analysis**. 2023. Tese de Doutorado. Antioch University.
- TELES, José Manuel Gomes Valinho Alves. Psilocybin-assisted therapy as an option for treatment-resistant depression: a narrative review. 2021.
- SANCHES, Marsal; QUEVEDO, Joao; SOARES, Jair C. New agents and perspectives in the pharmacological treatment of major depressive disorder. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 106, p. 110157, 2021.
- ŚLADOWSKA, Katarzyna et al. Potential use of psilocybin drugs in the treatment of depression. **Expert opinion on emerging drugs**, v. 28, n. 4, p. 241-256, 2023.
- PEREZ, Natacha et al. Psilocybin-assisted therapy for depression: A systematic review and dose-response meta-analysis of human studies. **European Neuropsychopharmacology**, v. 76, p. 61-76, 2023.
- VARGAS, Ana Sofia et al. Psilocybin as a new approach to treat depression and anxiety in the context of life-threatening diseases—a systematic review and meta-analysis of clinical trials. **Biomedicine**, v. 8, n. 9, p. 331, 2020.
- TAI, Sara J. et al. Development and evaluation of a therapist training program for psilocybin therapy for treatment-resistant depression in clinical research. **Frontiers in psychiatry**, v. 12, p. 27, 2021.
- KALFAS, Michail et al. Psychedelics for treatment resistant depression: are they game changers?. **Expert opinion on pharmacotherapy**, v. 24, n. 18, p. 2117-2132, 2023.