

OS IMPACTOS DO TRATAMENTO ALTERNATIVO COM PSICODÉLICOS NA DEPRESSÃO: REVISÃO INTEGRATIVA

Isadora dos Reis Tassis¹, João Marcos de Andrade Araújo¹, Jordana Carlesso Pianissola¹, Laisy Campista Andrade Sant'anna¹, Lorena Alves Pratissolli¹, Luiza Belarmino Mattos¹, Máisa Almeida Valadão¹, Melanie Canholato Golhen¹, Samira Mombrini Calil¹, Vinícius Nunes², Ana Carolina Ramos², Kirlla Cristhine Almeida Dornelas², Pedro Paulo Silva de Figueiredo², Yara Zucchetto Nippes², Gustavo Rossoni Carnelli², Wakyla Cristina Amaro Corrêa²

¹ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória, Vitória – ES

² Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória, Vitória – ES

RESUMO

A depressão é uma das principais preocupações da saúde pública, afetando aproximadamente 264 milhões de pessoas globalmente, de acordo com a Organização Mundial de Saúde. No cenário contemporâneo, essa patologia tem sido marcada por altas taxas de não recuperação e cronicidade, evidenciando o limitado efeito terapêutico dos tratamentos farmacêuticos atualmente disponíveis. A busca por novas terapias que possam suprir a carência dos medicamentos preexistentes tornou-se fundamental, culminando em um crescente interesse pelo poder curativo dos psicodélicos, uma terapia alternativa de valor significativo. O objetivo deste trabalho foi, por meio de uma revisão literária, feito com base em fontes do Medline e Lilacs, utilizando descritores como “depressão” e “psicodélicos”, compreender o transtorno depressivo e suas nuances e como, com seus mecanismos de ação, os psicodélicos atuam no organismo, acessando o subconsciente dos pacientes, proporcionando um cuidado de amplo espectro. Nessa revisão fica evidente que a eficácia desses tratamentos e os mecanismos subjacentes poderão ter um impacto no desenvolvimento de novos medicamentos para tratar perturbações psiquiátricas, demonstrando um avanço na terapêutica mental.

Palavras-chaves: Depressão, Psicodélicos, Transtorno de saúde mental.

INTRODUÇÃO

A depressão, um transtorno de saúde mental caracterizado pelos sintomas cardinais de baixo humor e anedonia, é um grande fardo para a saúde que afeta mais de 264 milhões de pessoas em todo o mundo, conforme dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2020). Este transtorno pode causar significativas perturbações no funcionamento cotidiano em domínios-chave como trabalho, escola e vida social. Em sua forma mais grave, a depressão pode levar ao suicídio, uma das principais causas de morte global (OMS, 2019). Atualmente, a depressão é marcada por altas taxas de não recuperação e cronicidade. Os tratamentos farmacêuticos disponíveis, que modulam os sistemas de monoaminas por inibição da recaptação, mostram-se limitados, pois aproximadamente um terço dos pacientes não atinge remissão após várias etapas do tratamento, e apenas 36,8% alcançam este estado após uma linha de tratamento com inibidores seletivos da recaptação de serotonina. Para aqueles que entram em remissão, isso ocorre entre 5,4 e 7,4 semanas após a administração farmacológica. Tais dados evidenciam a necessidade de novas abordagens para o tratamento da depressão que visem melhorar as taxas de resposta e encurtar o tempo necessário para obter uma melhora significativa dos sintomas.

Substâncias amplamente classificadas como psicodélicas têm uma longa história de uso benéfico entre os povos indígenas das Américas, incluindo os Mazatec, Huichol, Shipibo e outras nações, além das sociedades maias, olmecas, zapotecas e astecas pré-colombianas. Essas tecnologias de saúde indígena foram submetidas a séculos de repressão agressiva, inicialmente pela colonização e pela Inquisição das Américas e, mais tarde, pela "guerra às drogas" liderada pelos EUA. Nas últimas décadas, entretanto, ressurgiram como medicamentos potenciais para tratar doenças mentais e melhorar o bem-estar em comunidades largamente não indígenas.

Psicodélicos clássicos, como LSD (dietilamida do ácido lisérgico), psilocibina e N,N-dimetiltriptamina (DMT), são reconhecidos por seus efeitos psicoativos que incluem mudanças perceptivas, dissolução do ego e euforia. A partir da década de 1950, começou-se a acreditar que esses efeitos poderiam ser úteis no tratamento de transtornos psiquiátricos, uma ideia que foi posteriormente confirmada por vários estudos em pacientes com transtorno relacionado ao trauma ou ao abuso de álcool. Após décadas de estagnação, um interesse renovado na pesquisa psicodélica conduziu a uma série de ensaios clínicos randomizados modernos, que forneceram evidências preliminares dos efeitos terapêuticos dos psicodélicos em diversos transtornos depressivos, bem como múltiplas investigações clínicas e pré-clínicas sobre seus efeitos nos processos comportamentais, cognitivos e neurobiológicos que envolvem a fisiopatologia da depressão.

Com base nesse contexto, por meio de uma revisão integrativa utilizando os artigos de maior relevância no cenário científico, o objetivo deste trabalho é analisar os impactos do tratamento alternativo com psicodélicos na depressão.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se uma revisão integrativa por meio de pesquisas nas bases de dados Medline e Lilacs. Os descritores utilizados foram "psicodélicos" e "depressão". As palavras-chave empregadas na busca foram "alucinógenos", "N-Metil-3,4-Metilenodioxianfetamina", "psilocibina", "depressão", "transtorno depressivo maior", "transtorno depressivo", "dietilamida do ácido lisérgico", "psicoterapia", "transtorno depressivo resistente a tratamento", "cannabis", "triptaminas", "N,N-dimetiltriptamina" e "mescalina". A partir desta busca, identificaram-se 37 artigos, que foram submetidos a critérios de seleção rigorosos.

Os critérios de inclusão definidos para esta revisão foram artigos completos disponibilizados na íntegra, em inglês, publicados entre 2014 e 2024. Foram excluídos artigos que não apresentaram resultados sobre os sintomas depressivos, aqueles que abordaram outros transtornos psiquiátricos além da depressão, ou que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

DESENVOLVIMENTO

Considerada uma das principais preocupações de saúde pública do século XXI, a depressão é a principal causa de incapacidade mundial, aumentando em 1,7 vezes o risco de mortalidade. Tradicionalmente, a depressão era associada à teoria monoaminérgica, que relacionava o transtorno à diminuição da disponibilidade de aminas biogênicas cerebrais, como serotonina, noradrenalina e dopamina. Pesquisas recentes expandiram essa teoria ao sugerir que o sistema endócrino, particularmente o eixo hipotálamo-hipófise-adrenais em conjunto com o sistema límbico, e o sistema imunológico, através de citocinas pró-inflamatórias, também estão envolvidos nesta patologia.

De acordo com o modelo cognitivo de depressão de Aaron Beck (1963), os transtornos depressivos são frequentemente caracterizados por esquemas cognitivos negativos que levam os pacientes a se concentrarem em sinais de valência negativa, um fenômeno conhecido como "viés de negatividade". Esse viés está associado ao afeto negativo persistente e à rigidez cognitiva observados em pacientes deprimidos. Os psicodélicos, conhecidos por seus efeitos subjetivos intensos e dependentes da dose, que vão desde mudanças perceptivas sutis até experiências místicas completas, incluindo alucinações visuais intensas e dissolução do ego, são propostos como agentes capazes de interromper esses esquemas cognitivos negativos. A experiência psicodélica pode facilitar uma ruptura aguda desses padrões, aumentando a flexibilidade psicológica e cognitiva a longo prazo, permitindo aos pacientes superar o viés de negatividade e melhorar seus sintomas depressivos.

Os psicodélicos clássicos, como LSD, psilocibina e DMT, têm mostrado um grande potencial no manejo terapêutico dos transtornos depressivos, particularmente quando utilizados em conjunto com intervenções psicoterapêuticas em um ambiente clínico de suporte. Esta abordagem, conhecida como terapia assistida por psicodélicos (PAP), integra sessões de dosagem de psicodélicos com suporte psicológico e tem se mostrado eficaz na indução de efeitos antidepressivos rápidos e sustentados. A eficácia dos psicodélicos em reduzir os sintomas depressivos é notável já no primeiro dia de tratamento, com efeitos que persistem por meses.

A terapia com psicodélicos, diferentemente dos tratamentos convencionais como a cetamina, que exige administrações repetidas para manter a eficácia, apresenta vantagens terapêuticas significativas devido ao seu baixo potencial de dependência e ao perfil mínimo de efeitos adversos. Entretanto, mais pesquisas, especialmente estudos controlados por placebo, são necessárias para validar esses resultados e elucidar melhor os mecanismos pelos quais os psicodélicos conferem benefícios terapêuticos.

CONCLUSÃO

Nesta revisão, discutimos os efeitos antidepressivos dos psicodélicos e avaliamos a relevância da experiência psicodélica aguda sobre esses efeitos, utilizando uma abordagem farmacológica translacional. Foi evidenciado que os tratamentos psicodélicos podem ser relativamente seguros e contribuir para uma rápida melhoria

dos sintomas depressivos, por meio de seus mecanismos de ação originais, que poderiam abrir novas perspectivas para tratamentos inovadores dos sintomas depressivos. Observa-se que a eficácia desses tratamentos e seus mecanismos subjacentes podem impactar significativamente o desenvolvimento de novos medicamentos para tratar distúrbios psiquiátricos, representando um avanço na terapêutica mental.

No entanto, é notória a escassez de pesquisas e análises sobre essa temática, o que se torna um tema urgente que necessita de maior atenção por parte da comunidade científica para avançar ainda mais e proporcionar uma terapia efetiva para os pacientes.

REFERÊNCIAS

ROMEO, B. et al. Efficacy of psychedelic treatments on depressive symptoms: A meta-analysis. *Journal of Psychopharmacology*, v. 34, n. 10, p. 1079–1085, 25 maio 2020.

ROMEO, B. et al. Efficacy of psychedelic treatments on depressive symptoms: A meta-analysis. **Journal of psychopharmacology (Oxford, England)**, v. 34, n. 10, p. 1079–1085, 2020.

JONES, G. M.; NOCK, M. K. Lifetime use of MDMA/ecstasy and psilocybin is associated with reduced odds of major depressive episodes. **Journal of Psychopharmacology**, v. 36, n. 1, p. 57–65, jan. 2021.

SLOSHOWER, J. et al. Psychological flexibility as a mechanism of change in psilocybin-assisted therapy for major depression: results from an exploratory placebo-controlled trial. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 8833, 17 abr. 2024.

WATTS, R. et al. The Watts Connectedness Scale: a new scale for measuring a sense of connectedness to self, others, and world. **Psychopharmacology**, 8 ago. 2021.

KUHATHASAN, N. et al. An investigation of cannabis use for insomnia in depression and anxiety in a naturalistic sample. **BMC Psychiatry**, v. 22, n. 1, 28 abr. 2021.

VAN DEN BERG, M. et al. How to account for hallucinations in the interpretation of the antidepressant effects of psychedelics: a translational framework. **Psychopharmacology**, 29 mar. 2021.

GUKASYAN, N. et al. Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up. **Journal of Psychopharmacology**, v. 36, n. 2, p. 151–158, fev. 2021.

DAVIS, A. K. et al. Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder. **JAMA Psychiatry**, v. 78, n. 5, p. 481–489, 4 nov. 2020.

ROOTMAN, J. M. et al. Adults who microdose psychedelics report health related motivations and lower levels of anxiety and depression compared to non- microdosers. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 22479, 18 nov. 2021.

ZEIFMAN, R. J. et al. Rapid and sustained decreases in suicidality following a single dose of ayahuasca among individuals with recurrent major depressive disorder: results from an open-label trial. **Psychopharmacology**, 29 out. 2020.