



**UNIVERSIDADE FEDERAL MATO GROSSO DO SUL**  
CAMPUS DO PANTANAL- CPAN  
CURSO DE BACHARELADO EM PSICOLOGIA

AMANDA DE ARRUDA SILVA

**PSICODÉLICOS E SAÚDE MENTAL: Um Estudo Exploratório sobre  
Psicoterapia Assistida**

Corumbá, MS

2024

AMANDA DE ARRUDA SILVA

**PSICODÉLICOS E SAÚDE MENTAL: Um Estudo Exploratório sobre  
Psicoterapia Assistida**

Trabalho de conclusão de curso do  
curso de graduação em Psicologia da  
Universidade Federal de Mato Grosso  
do Sul, Câmpus do Pantanal.

Orientador: Professor Dr. Ronny  
Machado de Moraes

Corumbá, MS

2024

AMANDA DE ARRUDA SILVA

**PSICODÉLICOS E SAÚDE MENTAL: Um Estudo Exploratório sobre  
Psicoterapia Assistida**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)  
do curso de graduação em Psicologia da  
Universidade Federal de Mato Grosso do  
Sul (UFMS), Câmpus do Pantanal.

Corumbá, MS, 5 de dezembro de 2024

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Ronny Machado de Moraes (Presidente)  
Curso de Psicologia – Câmpus do Pantanal  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

---

Prof. Dr. Luis Fernando Galvão  
Curso de Psicologia – Câmpus do Pantanal  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carolini Cássia Cunha  
Curso de Psicologia – Câmpus do Pantanal  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço principalmente à minha mãe, Laura Helena de Arruda Silva, pois sem ela certamente não chegaria até aqui, de mais formas que consigo expressar em palavras. Mãe, essa conquista é mais sua do que minha!

Sou muito grata ao meu orientador, Ronny Machado de Moraes, por todo seu apoio, paciência e encorajamento. Foi com ele que descobri que poderia estudar psicodélicos a partir da psicologia e me tornei cada vez mais motivada a cada conversa. Não poderia ter orientador melhor.

Gratidão à minha família e amigos, a todos que me apoiaram e não desistiram de mim, mesmo nos momentos em que eu mesma havia desistido. Gratidão por ter conseguido superar o pior inimigo que tive nessa jornada: eu mesma.

## RESUMO

Nos últimos dez anos, os estudos sobre psicoterapias assistidas por psicodélicos clássicos, como LSD, psilocibina e DMT, cresceram devido à "renascença psicodélica", um movimento que visa reabilitar o uso dessas substâncias no tratamento de distúrbios psiquiátricos, após décadas de restrições. A psicoterapia assistida por psicodélicos tem mostrado promissores resultados no tratamento de condições como depressão resistente, ansiedade e outros distúrbios mentais. Este estudo exploratório busca investigar a produção científica sobre essas terapias e seu potencial terapêutico para a saúde mental. A revisão de literatura foi realizada com artigos selecionados dos portais Web of Science e Periódicos CAPES, garantindo uma análise robusta e abrangente. Os resultados preliminares indicam que as psicoterapias assistidas por psicodélicos clássicos são seguras e eficazes, especialmente quando tratamentos convencionais falham. Estudos demonstram que substâncias como a psilocibina podem induzir experiências terapêuticas significativas, promovendo estados de auto consciência e reflexão, essenciais para a melhora dos sintomas em pacientes com transtornos psiquiátricos graves. Contudo, é crucial que esses tratamentos sejam realizados sob a supervisão de profissionais capacitados, para assegurar a segurança do paciente e otimizar os resultados. Embora os resultados iniciais sejam promissores, as pesquisas ainda estão em estágios iniciais e exigem mais estudos controlados e de longo prazo para conclusões definitivas. Investigação futura deve focar em dosagens ideais, protocolos terapêuticos e potenciais efeitos adversos a longo prazo, além de aprofundar os mecanismos neurobiológicos envolvidos. Também é necessário superar as barreiras legais e culturais que limitam a aplicação clínica dessas terapias.

**Palavras-chave:** Psicodélicos clássicos. Psicologia. Ayahuasca. Psilocibina. lysergic acid diethylamide (LSD-25). Mescalina. Dimetiltryptamina (DMT). Terapia psicodélica.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>7</b>
<b>2 SÍNTESE DA LITERATURA: NOVAS PERSPECTIVAS E TENDÊNCIAS ATUAIS</b>	<b>10</b>
2.1 Psicodélicos: denominações, origens, descobertas e transformações ao longo do tempo	12
2.2 Plantas mestras	18
2.3 A primeira onda	19
2.4 Renascença psicodélica	23
<b>3 ABORDAGEM E ESTRUTURAÇÃO DA PESQUISA</b>	<b>27</b>
<b>4 ACHADOS DA PESQUISA</b>	<b>29</b>
4.1 Portal Web of Science	29
4.2 Portal de periódicos e dissertações da CAPES	33
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b>	<b>39</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>42</b>
<b>7 REFERÊNCIAS</b>	<b>44</b>

## ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1 – Artigos sobre psicoterapia assistida por psicodélicos disponíveis no portal Web of Science	28
Quadro 2 – Artigos sobre psicoterapia assistida por psicodélicos disponíveis no portal da Capes.	33

## 1 INTRODUÇÃO

A ideia para este trabalho surgiu a partir de uma disciplina optativa do curso de Psicologia: Neurociência e Psicologia, e foi aprofundada na disciplina dedicada ao estudo dos psicotrópicos: Psicofarmacologia, que permitiu explorar as interações entre os aspectos neurobiológicos e os efeitos de substâncias químicas no sistema nervoso.

Também tive contato com leituras, documentários e notícias sobre o tema. O interesse aumentou a partir da minha participação no *Grupo de Estudos e Pesquisa Sobre Drogas e Adicção* na UFMS, coordenado pelo professor Dr. Ronny Machado de Moraes. Também participei do grupo de estudos *Ciência Psicodélica*. Além disso, tive a oportunidade de participar do "I curso de atualização em Medicina Psicodélica: impacto sobre a saúde mental", ministrado por peritos multidisciplinares da área, no Instituto do Cérebro da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

Essa base acadêmica possibilitou o embasamento teórico necessário para compreender e analisar o tema de forma mais abrangente, proporcionando uma visão crítica sobre as implicações práticas no campo da psicologia e da saúde mental.

O objetivo deste estudo foi investigar a produção científica relacionada à psicoterapia assistida por psicodélicos clássicos, amplamente estudada nos últimos anos como alternativa aos tratamentos psiquiátricos tradicionais, um facilitador para a psicoterapia e como ferramenta para a promoção da saúde mental. Essa abordagem terapêutica tem despertado o interesse de pesquisadores devido ao seu potencial em tratar transtornos graves e resistentes a intervenções convencionais, como depressão resistente ao tratamento, transtorno depressivo maior e ansiedade relacionada a câncer que ameaça a vida (Carhart-Harris *et al*, 2016; Davis *et al*, 2021; Griffiths *et al*, 2016).

O estudo propõe uma abordagem exploratória a respeito do referido tema, abrangendo diferentes dimensões e percorrendo sua trajetória histórica, seu uso ritualístico, os primeiros estudos científicos realizados, o proibicionismo, culminando nas pesquisas mais recentes, que têm renovado o interesse nesse campo. Busca averiguar as evidências científicas existentes e discutir as perspectivas de práticas

futuras, com foco nos potenciais benefícios para a saúde mental.

As pesquisas científicas com psicodélicos e psicoterapias assistidas por psicodélicos vem ganhando bastante notoriedade nos últimos anos com um movimento que vem sendo chamado de “Renascença Psicodélica”. Tem ocorrido um crescente interesse nesse campo para a promoção da saúde mental, oferecendo a perspectiva de uma nova forma de tratamento para transtornos mentais (Barber et al., 2022) e mesmo para benefícios cognitivos em pacientes saudáveis, tal como o aumento da criatividade (Sayali, et al., 2023).

Pesquisas já apontam para efeitos significativos, com menos efeitos colaterais comparados aos de psicofármacos e resultados mais rápidos e duradouros, mesmo em transtornos resistentes aos tratamentos convencionais (Barber et al., 2022). Porém, para que tal forma de terapia possa ser licenciada, ainda é necessário o desenvolvimento de mais pesquisas para uma melhor compreensão de seus efeitos, eficácia e metodologias. Trata-se de uma área de estudos estigmatizada por décadas, que há alguns anos poderia significar o arruinamento da carreira de quem se propusesse a explorar e que agora está presente em instituições (Johns Hopkins University, Imperial College London, etc) e revistas científicas (The New England Journal of Medicine, Psychological Medicine, Journal of Psychopharmacology, JAMA Psychiatry, etc) mundialmente renomadas.

Neste trabalho, o foco recai especificamente sobre os psicodélicos clássicos, apesar de outros tipos de substâncias psicodélicas, como o MDMA (3,4-metilenodioximetanfetamina), a ibogaina e a ketamina também já terem demonstrado relevante potencial terapêutico. O MDMA, por exemplo, está em fase avançada de testes para o tratamento do transtorno de estresse pós-traumático (Barber, et al, 2023).

Os psicodélicos clássicos são aqueles que apresentam efeito no organismo, principalmente através de sua interação com o neuro receptor serotoninérgico 5 HT2A. São considerados psicodélicos clássicos a psilocibina (encontrada nos “cogumelos mágicos”); a dietilamida do ácido lisérgico ou LSD-25; a N, N-dimetiltriptamina ou DMT (um dos compostos ativos presentes na ayahuasca, que também pode ser utilizado na forma vaporizada) e a mescalina (encontrada nos cactos peyote e san pedro) (Inserra, 2020). Estes não apresentam efeitos de

dependência química, como abstinência ou comportamentos compulsivos de uso, ausência de tolerância, além de não causarem toxicidade fisiológica. (Galvão-Coelho, *et al.*, 2021).

A escolha da abordagem nos psicodélicos clássicos ocorre por diversos fatores, como os menores riscos associados ao seu uso. Pesquisas indicam que essas substâncias são seguras em ambientes controlados, não causam dependência química, não apresentam toxicidade fisiológica e possuem baixo risco de abuso. Apesar disso, ainda apresentam riscos psicológicos quando usados inadequadamente, ressaltando a importância de estudos para seu uso apropriado e seguro. As evidências científicas apontam que eles não causaram efeitos negativos sérios, fisicamente ou psicologicamente, quando aplicados seguindo os protocolos de segurança (Baeber *et al.*, 2022). Com exceção do LSD, os psicodélicos clássicos foram utilizados de forma ritualística por diversas culturas, outro elemento de meu interesse. Além disso, a escolha se dá pelo desejo de pesquisar e analisar os efeitos cognitivos e psicológicos específicos dos psicodélicos clássicos, como os estados introspectivos que vem sendo considerados como facilitadores da psicoterapia.

Trata-se de uma área de pesquisa em franca expansão, que ainda demanda investigações mais aprofundadas para que possamos avaliar com precisão seus efeitos e aplicações potenciais. No campo da psicologia, em particular, é necessário ampliar os estudos, tendo em vista que a maioria das pesquisas já existentes até o momento se concentram nas áreas da psiquiatria e das neurociências. Além disso, destaca-se a importância de fomentar estudos qualitativos, que podem complementar a abordagem predominantemente quantitativa, proporcionando uma compreensão mais abrangente.

Os estudos na área da psicologia são essenciais para que possamos identificar os fatores específicos da experiência psicodélica que são abordados para seus efeitos terapêuticos. Compreender esses mecanismos permite aprimorar as metodologias empregadas nas psicoterapias assistidas por psicodélicos, tornando-as mais eficazes e seguras, bem como possibilitar uma maior precisão no prognóstico de resultados positivos.

Nos próximos capítulos, exploraremos a literatura abrangente e em constante evolução, relacionada à psicoterapia assistida por psicodélicos. Abordaremos a sua

história, sua evolução ao longo do tempo e a crescente base de evidências que sustentam seu potencial terapêutico. Vamos além dos benefícios terapêuticos potenciais, examinando os desafios éticos e práticos associados ao uso de substâncias psicodélicas em contextos terapêuticos.

Nossa revisão inclui uma apresentação dos fundamentos neurofarmacológicos, das abordagens terapêuticas específicas, dos resultados de estudos clínicos e das perspectivas de pacientes e terapeutas. Com esta investigação, buscamos não apenas compreender o estado atual do conhecimento, mas também identificar lacunas e direções futuras de pesquisa, contribuindo, assim, para uma visão mais clara e abrangente desse campo promissor e desafiador.

## **2 SÍNTESE DA LITERATURA: NOVAS PERSPECTIVAS E TENDÊNCIAS ATUAIS**

Vivemos em uma sociedade altamente medicalizada e cada vez mais adoecida. Os psicotrópicos, conceituados como “[...] substâncias que afetam o sistema nervoso central, alterando as funções mentais, como o humor, percepção, consciência, comportamento e cognição” (Gil *et al.*, 2002), são amplamente utilizados com a promessa de cura dos transtornos mentais. Isso ocorre a despeito de seus diversos efeitos colaterais, da dependência, do incentivo ao uso pela indústria farmacêutica e de muitos questionamentos científicos sobre a sua eficácia e interações não testadas de polifármacos utilizados pela mesma pessoa.

Em contrapartida, os índices de adoecimento psíquico permanecem alarmantes em escala global, revelando as limitações do modelo biomédico tradicional e a urgência, não só de novas formas de intervenção, mas também de um novo paradigma para compreender as psicopatologias. De acordo com o World Mental Health Report (World Health Organization, 2022), uma a cada oito pessoas vivem com transtornos mentais e cerca de 800.000 pessoas morrem por ano por suicídio, uma das principais causas de morte, especialmente em pessoas mais jovens, reforçando a gravidade da crise de saúde mental global.

Transtornos mentais são problemas de saúde pública no mundo todo. De acordo com a “World Health Organization”, as condições de saúde mental “contribute to poor health outcomes, premature death, human rights violations, and global and national economic loss” (World Health Organization, 2019). As intervenções atuais se mostram insuficientes perante a crescente prevalência do adoecimento mental. Enquanto isso, há uma escassez de substâncias psiquiátricas realmente novas e efetivas.

Os tratamentos psiquiátricos atualmente disponíveis são apenas parcialmente eficazes, possuem efeitos colaterais significativos, demoram para produzir os efeitos desejáveis e, ainda assim, frequentemente não levam à remissão dos sintomas. Tais variáveis muitas vezes têm como consequência o aumento do sofrimento do paciente e o abandono do tratamento (Galvão-coelho, *et al.*, 2021). Portanto, o desenvolvimento de formas inovadoras de tratamentos para tais condições é imprescindível (Inserra, 2020). Neste cenário, as Psicoterapias Assistidas por Psicodélicos vem ganhando notoriedade. Surgem como uma nova possibilidade de terapia, apresentando uma perspectiva inovadora para a compreensão e tratamento das psicopatologias. Se propõem a ajudar os indivíduos a acessar e processar experiências emocionais profundas, proporcionando transformação e ressignificação.

Atualmente psicodélicos clássicos são considerados drogas proscritas, classificados juridicamente como ilícitos, à exceção da ayahuasca para uso religioso. Quanto aos chamados ‘cogumelos mágicos’, há uma zona cinzenta - enquanto seu princípio ativo, a psilocibina, consta como proibida na Lei nº 11.343/2006, o cogumelo em si (*psilocybe cubensis*) não é mencionado.

Em uma perspectiva genérica, drogas são definidas como qualquer substância natural ou sintética que altera a fisiologia ou o comportamento. Nesse sentido, somos todos consumidores de drogas, “drogas para trabalhar, para dormir para fazer sexo, para vencer a tristeza, o cansaço, o tédio, o esquecimento, a desmotivação” (Carneiro, 2018).

Drogas lícitas medicinais são vistas como cura para todos os males; drogas

lícitas recreativas tem seu uso socialmente incentivado. Por outro lado, drogas socialmente determinadas como ilícitas são associadas a todos os tipos de males. Esse tipo de classificação em drogas lícitas ou ilícitas tem um caráter jurídico e está muitas vezes ligada a questões de ordens históricas e culturais. Frequentemente é justificada pelos danos potenciais das substâncias classificadas como ilícitas, porém, Henrique Carneiro (2018) afirma que a evidência científica não é o critério utilizado para tal.

A história moderna das drogas está intrinsecamente atrelada ao capitalismo. A exploração econômica desses produtos está associada à própria expansão mercantilista do capitalismo. Até hoje o mercado das drogas corresponde a uma das maiores economias globais (lícita e ilícita). Seu uso crescente eleva seu valor monetário e valor de tabu em relação às drogas proscritas, o hipertrofiando, em conformidade ao tráfico ilícito e a uma fracassada guerra às drogas.

Muito além do que pode estar inscrito no produto entre o diferencial do preço do produto e do custo de produção, ele absorve um custo da proibição, que remunera a ilicitude com monopólio. Imposição de preços, ausência de controles, adulteração, extorsão e violência como regras da desregulação. Por isso, o valor da droga corresponde a um preço que é resultado, acima de tudo, da proibição. Esse preço se costuma chamar de “externalidades”, ou seja, custos indiretos em perdas humanas ou sociais decorrentes mais do que do uso abusivo, do sistema e de sua imposição em escala global - o *law and enforcement* estadunidense em aplicação planetária (Carneiro, 2018).

Os efeitos de certos psicoativos também correspondem às demandas do capitalismo sob o sujeito, aliadas às exigências de desempenho do proletariado e à estimulação intelectual da burguesia, como a cafeína e o álcool. Seu alto valor cresce ainda mais fetichismo produzido em seu valor de signo, na busca por suprir carências, como “a de paz ou de energia, de transe ou de euforia, de concentração ou de anestesia” (Carneiro, 2018); dessa forma, produzindo também um valor psíquico atribuído aos psicoativos.

A finalidade de alterar a consciência também se manifestou e se manifesta em diversas civilizações, como valor espiritual. Seus efeitos, significados e valores, não resultam simplesmente da materialidade das substâncias, mas de sua síntese com a individualidade e a cultura. Também aparecem como elementos fundamentais da constituição da cultura e centrais na formação de civilizações.

A história moderna do proibicionismo das drogas em geral e dos psicodélicos, especificamente, assim como da nova onda em direção à legitimação destes, não se opõem aos pontos apresentados, nos quais me aprofundei no decorrer dos tópicos apresentados. A seguir, irei explorar a conceituação de substâncias psicodélicas e seus efeitos.

## **2.1 Psicodélicos: denominações, origens, descobertas e transformações ao longo do tempo**

Psicodélicos são psicotrópicos que induzem estados alterados de consciência, mudanças na percepção, das emoções, na cognição, além de alterações visuais e auditivas. Pesquisadores afirmam que o que distingue os psicodélicos de outros psicoativos é a sua capacidade “de induzir estados alterados de consciência, pensamento e sentidos que não são experienciados de outra forma, exceto em sonhos ou algumas vezes em exaltações religiosas” (Meling; Scheidegger, 2023; Jaffe, 1990; *apud* Nichols, 2017).

Atualmente a denominação “psicodélico” é a mais utilizada para denominar tais substâncias, porém, diversos termos já foram utilizados para denominá-las. O termo psicodélico foi cunhado pelo psiquiatra britânico Humphry Osmond, em 1957, e tem origem nas palavras gregas *psique* (mente ou alma) e *delein* (manifestar). Denota que as referidas substâncias possuem a capacidade de manifestar a mente, tendo a possibilidade de revelar as propriedades da mente que podem ser úteis, benéficas (Nichols, 2017).

Já os primeiros estudiosos nos anos 50, utilizavam o termo psicomiméticos por acreditarem que se tratavam de substâncias que mimetizavam estados psicóticos. Posteriormente, perceberam que seus efeitos não correspondiam com tais estados (Nichols, 2017). O termo alucinógeno também já foi amplamente utilizado por estudiosos da área. De acordo com Nichols (2017), esse termo sugere, principalmente, que tais substâncias produzem alucinações. Tal denominação também é utilizada em uma categoria mais ampla, incluindo diferentes psicoativos, como os canabinóides e substâncias dissociativas. Conforme Griffiths *et al.* (2008), o termo alucinógeno não é ideal, tendo em vista que as alterações da percepção são

apenas um aspecto dos seus efeitos e raramente produzem, propriamente, alucinações. No entanto, até recentemente esse termo era o mais utilizado pela comunidade científica, influenciado pela conotação social negativa do termo psicodélico.

Psicodislépticos ou perturbadores do sistema nervoso central designam uma categoria mais ampla de substâncias que alteram de forma qualitativa (diferente dos estimulantes e depressores do sistema nervoso central, que alteram de forma quantitativa) as funções normais do sistema nervoso central, alterando a percepção, a cognição e a consciência. O termo enteógeno foi cunhado em 1979 por Ruck *et al.*, pesquisadores do uso de plantas e fungos psicoativos entre indígenas e comunidades tradicionais, derivado das palavras gregas *entheos* (“Deus dentro”) e *gensthe* (“gerar”), podendo significar algo que gera o divino interior. Buscou ressaltar o uso religioso/ritualístico e substituir os termos “alucinógenos” ou “psicodélicos”, bastante estigmatizados na época.

Os psicodélicos classificados como “clássicos”, tais quais a dimetiltriptamina (DMT), a dietilamida do ácido lisérgico (LSD-25), a psilocibina e a mescalina, interagem principalmente com o sistema serotoninérgico, tendo seus efeitos mediados pela ação agonista ou agonista parcial do receptor 5-HT<sub>2A</sub>. Derivam em sua maioria de plantas ou são semissintéticos. A alteração na função cerebral aumenta as possibilidades de conexões entre diferentes regiões do cérebro que não são vistas em estados ordinários de consciência (Reiff, 2020). Possuem efeitos significativos no córtex pré-frontal e atividades neurais ligadas à sensação, à audição e à visão, além do aumento da neuroplasticidade.

O artigo *Not in the drug, not in the brain: Causality in psychedelic experiences from an enactive perspective* (Meling; Scheidegger, 2023), traz perspectivas quanto ao modo de ação de substâncias psicodélicas. Inicia a partir dos seus mecanismos neurobiológicos e se estende a teorias de como se dá a relação entre tais mecanismos, o organismo e o ambiente. De acordo com Meling e Scheidegger (2023), evidências empíricas mostram que a ação dos psicodélicos tem relação com efeitos bioquímicos, na atividade cerebral e na experiência vivida pelos sujeitos. Suas moléculas agem como agonistas parciais do receptor 5-HT<sub>2A</sub>. Seus efeitos estão associados com alterações fundamentais do funcionamento cerebral. Também

são reportados efeitos na experiência subjetiva.

Da perspectiva neurobiológica várias estruturas teóricas foram propostas para os mecanismos neurais das experiências psicodélicas. Atualmente as mais influentes são as seguintes: “cortico-striato-thalamo-cortical” (CSTC), “claustró-cortical circuit” (CCC) e “relaxed beliefs under psychedelics” (REBUS).

O mecanismo “cortico-striato-thalamo-cortical” (CSTC) propõe que normalmente o cérebro humano possui um filtro entre áreas corticais e núcleos talâmicos, prevenindo excessos de informações. Nesse modelo, substâncias psicodélicas reduzem esse filtro do córtex pré-frontal sob o tálamo, levando a um aumento de informações enviadas para áreas sensoriais do cérebro.

O modelo “claustró-cortical circuit” (CCC), indica que tais substâncias ativam o circuito claustró cortical. É baseado em observações de neuroimagem, que mostram que psicodélicos ativam os neuroreceptores 5-HT<sub>2A</sub>, resultando em alterações significativas em redes neurais, associadas com o controle cognitivo e com o funcionamento do claustró, podendo, dessa forma, causar uma dissociação entre regiões do córtex pré-frontal e do claustró.

Já de acordo com o modelo “relaxed beliefs under psychedelics” (REBUS), os psicodélicos iniciam uma série de modificações neurobiológicas de múltiplos níveis: no nível molecular, afetando principalmente os neuroreceptores 5-HT<sub>2A</sub>; no nível anatômico e funcional, causando um aumento na neuroplasticidade e mudanças na conectividade entre as áreas corticais e do tálamo; no nível dinâmico, o aumento da entropia cerebral está associado a uma neurodinâmica menos ordenada e mais irrestrita; em nível sistêmico, a desintegração e a desagregação aumentam, enquanto a integração global funcional aumenta. Também há o aumento da sincronia de regiões cerebrais sensoriais e diminuição de redes neurais associativas, como a rede de modo padrão e a rede executiva.

O REBUS, além de ser um modelo neurobiológico, também é um modelo integrativo das relações entre vários níveis de análise. É baseado na hipótese da entropia cerebral e no princípio da energia livre. Nele, os diferentes níveis de eventos em cascata são utilizados para descrever como a ação dos psicodélicos resultam no aumento da entropia cerebral, que eventualmente culminaria nos efeitos subjetivos de relaxamento de crenças rígidas e na experiência psicodélica como um

todo.

Várias pesquisas contemporâneas vêm focando em determinados efeitos subjetivos da experiência psicodélica, tal qual as chamadas experiências de “dissolução do ego”, definidas como interrupções temporárias das funções egóicas, com diminuição do senso de self e de separação do self com o mundo. Associado a isso, estão as “experiências de união”, significando um senso de conexão existencial.

Outro efeito significativo, mostrado especialmente em pesquisas com psilocibina administrada por mediadores experientes, como as realizadas no “Center for Psychedelic and Consciousness Research”, da Universidade Johns Hopkins, são as chamadas “experiências do tipo místicas”. Elas são pouco definidas, a não ser por certos questionários, como o “Mystical Experience Questionnaire”, o qual avalia quatro aspectos: “a sense of unity or connectedness, positive feelings such as love or peace, alterations to the sense of time and space, and ineffability, i.e., difficulty with articulating the experience with words” (Meling; Scheidegger, 2023). Em tais estudos, altos scores das referidas experiências estão associados a resultados positivos na saúde mental, com efeitos benéficos duradouros.

A partir do resultado das pesquisas quanto aos efeitos bioquímicos, neurais e experienciais, incide então a questão de como se dá a relação entre tais efeitos. A literatura recente distingue as duas teorias mais comuns sobre os efeitos causais, entre tais diferentes níveis de análise: a integralista e a pluralística.

Na visão integralista a molécula psicodélica cria efeitos no cérebro e o cérebro cria a experiência psicodélica, convergindo de forma linear um efeito em cascata. Ela busca integrar em um mecanismo causal unificado os diferentes níveis de análise. Nela, o efeito cascata começa em nível molecular, causando, então, modificações no cérebro, culminando na experiência psicodélica. Implica em uma relação linear e unilateral. Trata-se de uma teoria que é apresentada no modelo REBUS. Essa visão é criticada pela pluralística.

A visão pluralística crítica a integralista, afirmando que a experiência psicodélica não pode ser reduzida a uma simples relação de causa e efeito. Segundo essa visão, as experiências psicodélicas não podem ser explicadas por um único caminho e defende a existência de causas múltiplas. Enfatiza a influência de

diferentes fatores, como os sociais, culturais, históricos e psicológicos. Defende que esses também precisam ser considerados nos estudos das experiências psicodélicas. Nessa visão, as interações acontecem entre os múltiplos níveis, através de relações bilaterais. O modelo REBUS pode ser incorporado como um desses fatores.

O artigo “Not in the drug, not in the brain: Causality in psychedelic experiences from an enactive perspective” traz uma terceira visão promissora, distinta, porém, complementar à pluralista. No artigo, as relações entre a molécula, o cérebro e a experiência são reavaliados a partir de uma terceira perspectiva, a abordagem enativa. Essa perspectiva adiciona múltiplos caminhos para essas relações, enriquecendo a perspectiva pluralística com uma teoria de como os níveis biopsicossociais interagem. A enação é uma abordagem da ciência cognitiva. Originou-se no livro *The Embodied Mind*, de Varela, Thompson e Rosch. No artigo, é defendido que essa perspectiva é de grande relevância para o entendimento das relações causais entre diferentes fatores envolvidos na experiência psicodélica.

Na perspectiva enativa há uma interdependência em relações simultâneas. Ela traz o conceito de sistemas autônomos, organizados a partir de sistemas de interação, que dependem um do outro para sustentarem suas atividades, constituindo, assim, uma identidade que determina possíveis interações com o ambiente (Meling; Scheidegger, 2023).

São diferentes dos sistemas heterônimos, os quais são determinados pelo exterior. Já os sistemas autônomos, não são determinados pelo meio externo, mas sim, dependem das interações específicas do organismo com o ambiente e seus elementos. Nesse contexto, a partir do conceito de co-emerência, as substâncias psicodélicas não determinariam o efeito sob o organismo, mas sim, a forma com que o organismo interage com tais substâncias. As consequências da molécula de um psicodélico não são determinadas meramente pelas propriedades dessa molécula, mas sim, condicionadas pela forma em que o sistema no qual elas são inseridas interagem. Seus efeitos dependem do contexto e são relativos à sua relação com o composto, reavaliando essa relação a partir de tal perspectiva.

A visão enativa contribui para as pesquisas psicodélicas, complementando as visões integralistas ou que se reduzem ao efeito neurobiológico em geral, os quais

não podem explicar integralmente os resultados empíricos. Também implica na pluralidade de causas para os efeitos terapêuticos dos psicodélicos e de diferentes formas de tratamento, além de enriquecer a explicação de como diferentes aspectos interagem. Trata-se de uma teoria de causalidade circular. Uma interação recíproca, bidirecional, com determinação do global para o local e do local para o global, mutuamente. A atividade neural e a experiência psicodélica fazem parte do mesmo sistema mútuo, codependente.

Os psicodélicos produzem uma vasta variedade de efeitos subjetivos, tendo como característica a influência crucial do que foi denominado nas pesquisas com psicodélicos de “set e setting”. É uma hipótese defendida por muitos autores, que afirmam que tais efeitos não podem ser explicados apenas pelas propriedades farmacológicas das substâncias psicadélicas, e sim, que o “set” e o “setting” são fundamentais para os resultados clínicos. O “set” se refere ao estado psicológico geral do sujeito, seu ambiente interno, a cultura internalizada, sua personalidade, emoções e expectativas. O “setting” designa o contexto em que se dá a experiência, o ambiente externo, a cultura, as companhias, os rituais ou protocolos (Maia, 2020), elementos tais que já eram considerados no uso ritualístico dos psicodélicos, onde foram desenvolvidos ritos e regras específicas para essa prática, algo que só agora estamos começando a desenvolver na medicina e na psicologia ocidental.

## **2.2 Plantas mestras**

Plantas e fungos contendo compostos psicodélicos foram consideradas sagradas para diversas religiões por milhares de anos até os dias atuais, culturas às quais acreditam que seus estados alterados de consciência podem ser capazes de curar, comungar com divindades em seus devidos rituais. O uso ancestral da ayahuasca, de cogumelos contendo psilocibina e do cacto peyote, por humanos, em evidências arqueológicas milenares, como as encontradas no Saara ao sul da Argélia, numa área chamada platô de Tassili-n- Ajjer, datam de cerca de nove mil anos atrás (Mckenna, Terence, 1992). São definidas por antropólogos e indígenas como plantas professoras, com as quais podem se conectar à sabedoria da natureza.

A ayahuasca é uma bebida feita, na maioria das vezes, a partir da decocção das plantas *Banisteriopsis caapi* (conhecido como “jagube” ou “cipó mariri”) com as folhas do arbusto *Psychotria viridis* (conhecida como “chacrona”). Na *Psychotria viridis* é encontrada a N, N-dimetiltriptamina (DMT), considerado um psicodélico clássico e principal responsável pelos efeitos da bebida sobre o sistema nervoso central. Já na *Banisteriopsis caapi*, são encontrados alcalóides denominados genericamente de b-carbolinas, os quais protegem o DMT da inativação por meio da inibição da monoaminoxidase (MAO-A). Além disso, evidências indicam que esses alcalóides também têm efeitos sobre o sistema nervoso central e o psiquismo, com mecanismos de aumento na liberação de dopamina e bloqueio da recaptação de serotonina (Maia, 2020).

*Ayahuasca*, palavra de origem quéchua (língua indígena da América do Sul), pode ser traduzida como “cipó das almas” ou “vinho dos espíritos”. Tem uso histórico entre nativos da Amazônia, na América do Sul, em rituais religiosos, tendo enorme importância para esses povos indígenas. As origens datadas de seu uso são inconclusivas, porém, pesquisa químico-arqueológicas sugere que já era utilizada em práticas xamânicas cerca de mil anos atrás (Maia, 2020).

O uso dessa bebida foi incorporado através do sincretismo religioso em doutrinas brasileiras denominadas “religiões ayahuasqueiras”, como o Santo Daime, a Barquinha e a União Vegetal (Nichols, 2017). Essas religiões incorporam elementos do cristianismo, do espiritismo, do esoterismo e de religiões afro-brasileiras, à prática xamânica. Dessa forma, cada religião desenvolveu seus próprios rituais e sistemas de crenças teológicas.

Os cogumelos *Psilocybin* eram conhecidos pelos astecas como *teonanacatl*, a “carne dos deuses”. Eram utilizados por xamãs em diversos rituais religiosos de cura e práticas divinatórias. É possível encontrar pinturas rupestres em regiões da Austrália, contendo “cabeça de cogumelo”, sugerindo práticas xamânicas com cogumelos psicoativos também nessas regiões (Nichols, 2017).

O Peyote, cacto encontrado na região sudeste dos Estados Unidos e no norte do México, também é utilizado há milênios por nativos americanos, com amostras encontradas em cavernas, que são evidências de seu uso há cerca de

5700 anos. Seu uso sacramental também chega aos dias atuais, com a *Native American Church*, por exemplo (Nichols, 2017). Os rituais nos quais essas substâncias estão inseridas possuem papel fundamental nos efeitos apresentados.

Foi a partir da descoberta do LSD que a comunidade científica começou a se interessar por essa classe de substâncias.

### 2.3 A primeira onda

Em seu livro *LSD: Minha Criança Problema*, seu criador, Albert Hofman, discorre a respeito da história da substância. Conta desde a sua origem, propriedades químicas, impressões subjetivas, efeitos psíquicos, aplicações e questões sócio-culturais. Relata sobre o processo que levou à proibição e seu desejo de que no futuro o LSD volte a ser estudado para usos terapêuticos.

A provocação deliberada de uma experiência mística, particularmente por LSD e alucinógenos relacionados, em contraste com experiências visionárias espontâneas, envolvem perigos que não devem ser menosprezados. Médicos têm que levar em conta os efeitos peculiares destas substâncias, isto é, sua habilidade para influenciar nossa consciência, a essência íntima do nosso ser. A história do LSD, por exemplo, demonstra amplamente as consequências catastróficas que podem resultar quando seu efeito profundo é mal utilizado[...] São requeridas de antemão preparações especiais internas e externas; com elas, uma experiência de LSD pode se tornar uma experiência significativa. O uso errado e impróprio motivou que o LSD se tornasse o problema de minha criação.[...] Espero enfatizar possíveis usos do LSD que são compatíveis com sua ação característica. Acredito que, se as pessoas aprenderem a usar a capacidade do LSD de induzir visões sob condições satisfatórias, mais sabiamente em práticas médicas então, no futuro, junto com meditação, esta criança-problema poderá vir a se tornar uma criança-maravilha (Hoffman, 1979).

A origem do LSD começa a partir de experimentos químicos com um alcalóide derivado da cravagem<sup>1</sup> do centeio. Os primeiros alcalóides, a partir da cravagem do centeio em forma química pura, foram obtidos a partir da ergotamina. No início da década de 30, foi possível isolar o núcleo comum destes alcalóides, ao qual chamaram de ácido lisérgico. Em 1938, o químico suíço Albert Hofman produziu uma série de compostos sintéticos do ácido lisérgico. Foi então que produziu a

---

<sup>1</sup> O centeio é uma planta cultivada para a colheita de grãos. O fungo *Claviceps purpurea* cresce parasitadamente no centeio e desenvolve cavilhas que são empurradas para fora no lugar dos grãos normais. Cravagem é a forma que o fungo da cravagem toma no inverno. Cravagem do centeio (*Secale cornutum*) é a variedade medicinalmente usada (Hoffman, 1979).

vigésima-quinta dessas substâncias, o ácido lisérgico diethylamide, ou LSD-25 (Lyserg-saure-diethylamid).

Os experimentos iniciais do LSD-25 com animais não despertaram muito interesse. Observou-se um certo efeito no útero (efeito já conhecido da ergobasine) e uma inquietação nos animais. Passaram-se cinco anos até que Albert Hofman voltou a sintetizar o LSD-25, em 16 de abril de 1943. No final da síntese, foi acometido por sensações incomuns, às quais descreveu em um relatório para o psiquiatra e professor Stroll:

[...] como imaginação extremamente estimulada. Num estado como que em sonho, com os olhos fechados, eu achei a luz do dia desagradavelmente brilhante, eu percebia um fluxo ininterrupto de quadros fantásticos, formas extraordinárias com um intenso caleidoscópico jogo de cores[...]. Por causa da conhecida toxicidade das substâncias da cravagem, eu mantinha sempre meticulosamente limpos os uniformes de trabalho. Possivelmente um pouco da solução de LSD tinham entrado em contacto com as pontas dos meus dedos durante a cristalização e um traço da substância foi absorvida pela pele. Se o LSD-25 realmente tivesse sido a causa desta experiência estranha, então deveria ser uma substância de potência extraordinária. Parecia haver só um modo de se chegar ao fundo disto. Eu decidi por fazer uma auto-experiência (Hoffman, 1979).

No dia 19 de abril de 1943, Albert Hofman realizou uma auto experiência com 0,25mg do LSD-25. Após a ingestão, foi para casa de bicicleta (automóveis estavam restritos, devido à guerra), acompanhado de seu assistente, quando os efeitos começaram. Após chegar em casa, os efeitos se intensificaram tanto que o espantaram e, tomado pelo medo de estar ficando louco, ficou aterrorizado. Pediu que chamasse o médico da família, mas quando este chegou, constatou que além das pupilas dilatadas não pôde descobrir nenhum sintoma físico anormal. Nesse momento, os efeitos já tinham se amenizado e, tranquilizado pelo médico, pôde experimentar efeitos agradáveis. Esse dia ficou mundialmente conhecido como “O dia da bicicleta”.

A vertigem e sensação de desmaio às vezes ficavam tão fortes que eu já não podia ficar em pé e tive que me deitar num sofá. Meus ambientes tinham se transformado agora de modo terrificante. Tudo no quarto estava girado ao meu redor e os objetos mais familiares, as peças de mobília assumiam formas grotescas, ameaçadoras. Elas estavam em contínuo movimento, animadas, como se dirigidas por uma inquietude interna. A vizinha, que eu reconheci parcamente, trouxe-me leite e, durante a noite, bebi mais de dois litros. Ela não era mais nenhuma Senhora R. mas sim uma bruxa malévola, insidiosa com uma máscara colorida...Fui tomado pelo terrível medo de ter ficado louco. Eu fui levado para um outro mundo, um outro lugar, um outro tempo. Meu corpo parecia estar sem sensações, inanimado, estranho. Estaria eu morrendo? Esta era a transição? Às vezes

eu acreditava que estava fora do meu corpo e então percebia claramente, como um observador externo, a completa tragédia da minha situação[...] O horror suavizou-se e deu lugar a um sentimento de muita felicidade e gratidão, quanto mais normais as percepções e os pensamentos devolvidos, fiquei mais confiante de que o perigo da loucura tinha definitivamente passado. Agora, pouco a pouco, eu poderia começar a desfrutar as cores sem precedentes e os jogos de formas que persistiram por trás de meus olhos fechados. Imagens caleidoscópicas, fantásticas surgiram em mim, variando, alternando, abrindo e então se fechando em círculos e espirais, explodindo em fontes coloridas, reorganizando e se cruzando em fluxos constantes. Era particularmente notável como cada percepção acústica, como o som de uma maçaneta de porta ou de um automóvel passando, foi transformado em percepção óptica. Todo som gerava uma vívida imagem variável, com sua própria forma, consistência e cor (Hoffman, 1979).

Após o auto experimento do primeiro sintetizador do LSD-25, se seguiram diversos experimentos com essa substância. Primeiramente foram realizados com animais, constatando um nível de toxicidade baixíssimo. Logo perceberam que seus perigos não estavam na toxicidade da substância, mas sim, na imprevisibilidade de seus efeitos psíquicos e em seu uso impróprio.

Stanislav Grof, um dos pioneiros nos estudos com psicodélicos, sugeriu em seus primeiros livros que “[...] the potential significance of LSD and other psychedelics for psychiatry and psychology was comparable to the value the microscope has for biology and medicine or the telescope has for astronomy” (Zeff, 1997). Suposição que afirma ter confirmado em seus experimentos posteriores. Conta ainda, no prólogo do livro *The secret chief revealed: conversations with Leo Zeff, pioneer in the underground psychedelic therapy movement* de Myron J. Stolaroff, sobre como os psicodélicos se tornaram objeto de interesse nos mais diversos campos de conhecimento, logo após o primeiro artigo clínico a respeito dos efeitos do LSD.

De acordo com Grinspoon e Bakalar (1979, apud Nichols, 2017), nos anos 50 e 60 haviam mais de mil artigos clínicos, diversos livros e seis convenções internacionais sobre terapias psicodélicas. Suas aplicações clínicas eram testadas para tratamentos de transtornos como a neurose, o alcoolismo, ansiedade relacionada ao fim da vida e dor crônica (Cavarra, *et al.*, 2022; Barber, *et al.*, 2022).

Os benefícios aparentes do LSD, como uma droga auxiliar na psicanálise e psicoterapia, são derivados de propriedades diametralmente opostas aos efeitos psico-farmacêuticos do tipo tranqüilizante. Considerando que tranqüilizantes tendem a encobrir os problemas e conflitos do paciente e

reduzem sua aparente gravidade e importância. Pelo contrário, o LSD os faz mais exposto e experimentados mais intensamente. Esse claro reconhecimento dos problemas e conflitos traz, em troca, uma maior suscetibilidade ao tratamento psicoterápico (Holfman, 1979).

Depois de mais de 10 anos de pesquisas científicas e de seu uso medicinal, o uso do LSD foi disseminado de forma imprudente, ignorante e mesmo sem consentimento, tendo como consequência acidentes, estados de ansiedade alarmante e condições traumáticas. Tais casos não eram frequentes ou comuns, como os relatos exagerados da mídia da época levaram a acreditar, mas servem de advertência quanto ao seu uso impróprio e disseminação imprudente. Também foram utilizados de forma sensacionalista para promover o proibicionismo.

Apesar do interesse científico e do uso de psicodélicos fazerem parte da história da humanidade, o estudo acadêmico foi por muito tempo interdito por questões de ordem políticas, morais e ideológicas. Foi um movimento que começou principalmente nos Estados Unidos, nos anos 60 e 70, quando psicodélicos foram considerados perigosos pelo governo e pela mídia (Nichols, 2017) e se propagou pelo mundo todo.

Tais substâncias eram frequentemente relacionadas aos então chamados hippies, os quais se posicionavam fortemente contra a guerra do Vietnã nos anos 60, preocupando as autoridades. Atitudes de rejeição às normas sociais convencionais e antiguerra da contracultura eram percebidas por conservadores como consequência do uso de drogas, as quais acreditavam estarem pervertendo as mentes da juventude (Nichols, 2017).

Enquanto isso, a mídia trazia relatos sensacionalistas de insanidade induzida por drogas, danos cromossômicos, entre outras alegações mirabolantes corroboradas por pesquisas compradas. A atitude do então professor da universidade de Harvard, Timothy Leary, de encorajar que o público em geral fizesse uso de tais substâncias, também contribuiu para alarmar a população conservadora (Nichols, 2017). Seus experimentos, antes conduzidos na universidade de Harvard, perderam o caráter científico. Leary e seu colega Richard Alpert foram destituídos de seus cargos pedagógicos, mas também contribuíram para a proibição de pesquisas sérias que estavam sendo conduzidas na época.

Nos anos 70, o então presidente dos Estados Unidos, Richard M. Nixon,

instituiu o “Ato de Substâncias Controladas”, declarando a “Guerra às drogas”. Nesse ato, psicodélicos foram categorizados como substâncias de *Schedule 1*, a categoria mais restritiva de drogas, declarando que estas tinham alto risco de abuso e nenhum uso medicinal aceito. Dessa forma, os estudos clínicos com psicodélicos foram abruptamente interditados, permanecendo impossibilitados por cerca de três décadas (Nichols, 2017).

Os status dos psicodélicos como ilegais de escala 1, nas convenções das nações unidas, é exagerado e não tem embasamento científico. Declaram que se tratam de substâncias que causam dependência química, enquanto evidências mostram o contrário, que na verdade podem ser usadas para tratar vícios (Nutt, 2023).

## 2.4 Renascença psicodélica

O interesse e a possibilidade de pesquisas com psicodélicos em humanos foi aumentando a partir da década de 1990, tendo como um dos pioneiros desse movimento Rick Strassman, médico e pesquisador da Universidade do Novo México, nos Estados Unidos, com um estudo inovador sobre os efeitos do N, N-dimethyltryptamine (DMT), que foi essencial para reabrir as portas da pesquisa científica sobre psicodélicos. Posteriormente, pesquisadores dos Estados Unidos e da Europa também desenvolveram programas de pesquisas com psicodélicos (até então chamados de alucinógenos) com humanos, utilizando-os como ferramentas para o estudo dos seguintes aspectos:

Cognitive neuroscience and perception (Gouzoulis-Mayfrank, et al., 1998a; Gouzoulis- Mayfrank, et al., 2002; Umbricht, et al., 2003; Carter, et al., 2004; Carter, et al., 2005a,b), time perception (Wittmann, et al., 2007), hallucinogen pharmacokinetics and metabolism (Hasler, et al., 1997, 2002), model psychosis (Vollenweider, et al., 1997, 1998, 1999, 2007; Gouzoulis-Mayfrank, et al., 1998a; Vollenweider and Geyer, 2001; Gouzoulis-Mayfrank, et al., 2005, 2006) Johnson, M. W., Richards, W. A., & Griffiths, R. R. (2008).

De acordo com Griffiths *et al.* (2008), a decisão da suprema corte dos Estados Unidos em favor da religião sincrética brasileira: “União do Vegetal”, declarando que o uso da ayahuasca em contextos religiosos está protegido pela liberdade religiosa, pode ter influenciado o aumento da investigação científica de tais substâncias.

Diversos estudos em outras partes do mundo também analisaram o efeito da ayahuasca em humanos, especialmente no Brasil, onde o uso religioso já era permitido desde a década de 1980. Na mesma época, foram administrados psicodélicos para avaliar sua segurança e eficácia no tratamento de transtornos psiquiátricos. Também já havia relatos no laboratório da Universidade Johns Hopkins, de que tais substâncias facilitariam experiências com significado pessoal e espiritual duradouros (Johnson, M. W., Richards, W. A., & Griffiths, R. R., 2008).

No decorrer da última década, as pesquisas com psicodélicos tiveram um grande avanço, tanto em quantidade quanto em resultados, o que vem sendo chamado de “renascença psicodélica”. Com as metodologias científicas mais refinadas e os instrumentos modernos, as pesquisas vêm demonstrando resultados animadores. Organizações em várias partes do mundo estão promovendo pesquisas, como o *United Kingdom Medical Research Council, Multidisciplinary, Association for Psychedelic Studies (MAPS), Heffter Research Institute, Beckley Foundation*, as quais estão sendo realizadas em universidades renomadas, como *New York University, University of California, Los Angeles, University of Zurich, and University of Basel, Johns Hopkins University, Imperial College London*. As duas últimas, inclusive, abriram centros específicos para pesquisas com psicodélicos (Reiff, 2020).

Nesse contexto, vem crescendo rapidamente evidências de efeitos terapêuticos promissores para várias condições (Meling; Scheidegger, 2023). Cresce também o desenvolvimento de programas de pesquisas, metodologias e experimentos com psicoterapias assistidas por psicodélicos. Apesar dos desafios para tais pesquisas e de trâmites legais, ensaios clínicos vêm demonstrando eficácia no tratamento de transtornos psiquiátricos, como depressão resistente a tratamentos convencionais, ansiedade, abuso de substâncias e sofrimento relacionado a doenças graves (Reiff, 2020).

Outra forma de terapia sendo estudada é a administração de compostos psicodélicos em pequenas doses que não causem efeitos psicodélicos, técnica chamada de microdosagem. Esse modelo varia quanto à quantidade de tempo em que a substância é ingerida e em intervalos entre essa ingestão (Nutt, 2023). Esse tipo de estudo tem despertado um grande interesse por parte do público que

gostaria de obter os benefícios das psicoterapias assistidas por psicodélicos sem passar pela experiência psicodélica. A indústria farmacêutica também tem se interessado, por ser um modelo mais tradicional, no qual é inserida uma substância várias vezes, sem precisar de todo o aparato necessário para a psicoterapia assistida por psicodélicos. No entanto, as pesquisas com esse modelo não vêm demonstrando evidências significativas de eficiência em seus resultados, não demonstrando diferença em relação ao placebo (Nutt, 2023).

O Brasil vem se destacando na renascença psicodélica. O estudo *Trends in the Top-Cited Articles on Classic Psychedelics* (Lawrence et al., 2021) buscou identificar os artigos mais citados em publicações sobre psicodélicos clássicos e o Brasil apareceu como o terceiro no mundo todo com mais publicações de impacto nas estimativas mais recentes. Todas as publicações brasileiras apresentadas tratavam-se de estudos com a ayahuasca, a qual tem uso religioso permitido no país. Esse estudo também trouxe os psicodélicos clássicos mais estudados atualmente, sendo liderados pelos estudos com a psilocibina, em seguida os com LSD, depois os com DMT e ayahuasca e, por último, os com mescalina.

Com o avanço das pesquisas vem a demanda de modificações das leis e regulamentações de tais substâncias. O primeiro Estado dos Estados Unidos a legalizar o uso terapêutico da psilocibina foi Oregon, onde é aprovado desde 2020, e, em 2023, foi aprovada a primeira licença para um local supervisionado onde a psilocibina pode ser utilizada.

O segundo Estado a regulamentar o uso da psilocibina foi o Colorado, desde 2021, onde também foram legalizados psicodélicos naturais em geral, no dia 18 de abril de 2023. No dia 23 de julho de 2023, foi publicado pela agência reguladora *Food and Drug Administration* (FDA) um documento para orientar pesquisas com psicodélicos para o tratamento de condições médicas.

A Austrália foi o primeiro país a legalizar psicodélicos para o tratamento de transtornos mentais, no dia primeiro de julho de 2023, declarando a psilocibina e o MDMA legais em contextos terapêuticos controlados (Wertheimer, 2023). Enquanto isso, em várias partes do mundo pesquisas e propostas de regulamentação continuam a avançar.

37. A utilização terapêutica da Ayahuasca em atividade privativa de profissão regulamentada por lei dependerá da habilitação profissional e respaldo em pesquisas científicas, pois de outra forma haverá exercício ilegal de profissão ou prática profissional temerária.

38. Qualquer prática que implique utilização de Ayahuasca com fins estritamente terapêuticos, quer seja da substância exclusivamente, quer seja de sua associação com outras substâncias ou práticas terapêuticas, deve ser vedada, até que se comprove sua eficiência por meio de pesquisas científicas realizadas por centros de pesquisa vinculados a instituições acadêmicas, obedecendo às metodologias científicas. Desse modo, o reconhecimento da legitimidade do uso terapêutico da Ayahuasca somente se dará após a conclusão de pesquisas que a comprovem (Conselho Nacional de Políticas Sobre Drogas, 2010).

Nos dias 28 e 29 de setembro de 2023, foi reunido um Grupo de Trabalho (GT) na sede do Conselho Federal de Psicologia (CFP), referente ao uso assistido de psicodélicos em contexto psicoterapêutico e também de terapias integradas (acompanhamento terapêutico sem a prescrição da substância) e redução de danos. O Grupo tem como objetivo promover debates com embasamento científico e respeito à laicidade, possibilitando a constituição de um posicionamento profissional.

Dessa forma, é possível que se constituam orientações e regulamentações quanto ao tema no Brasil, podendo vir a influenciar questões legais (Conselho Federal de Psicologia, 2023). A criação desse grupo reflete a crescente demanda por tais terapias e a importância do conhecimento de psicólogos quanto a tais temas.

### 3. ABORDAGEM E ESTRUTURAÇÃO DA PESQUISA

O objetivo deste trabalho é investigar a produção científica relacionada à psicoterapia assistida por psicodélicos clássicos, explorando o seu potencial terapêutico. Para atingir esse objetivo, pretende-se verificar o potencial psicoterapêutico dos psicodélicos clássicos em comparação com os psicotrópicos tradicionais; analisar o efeito desses psicodélicos sobre a depressão refratária em relação aos tratamentos convencionais; compreender seu mecanismo de ação; identificar os protocolos necessários para a condução adequada do tratamento; e, determinar os limites do uso dos psicodélicos clássicos no tratamento de transtornos mentais.

Este estudo refere-se a uma pesquisa bibliográfica de natureza exploratória. Segundo Gil (2002), a pesquisa bibliográfica envolve várias etapas: a escolha do tema, que depende dos objetivos, interesses e possibilidades do pesquisador e um levantamento bibliográfico preliminar, que permite um maior contato com a área de pesquisa, facilitando a formulação do problema. Na formulação do problema, é essencial definir claramente o aspecto do tema a ser estudado, bem como a perspectiva e o enfoque. A partir daí, pode-se elaborar um plano provisório do estudo, que constitui a estrutura lógica do trabalho, organizando sistematicamente as partes que compõem o objeto de estudo. Este plano pode ser ajustado durante o processo de pesquisa.

A identificação das fontes adequadas para a pesquisa é crucial e pode contar com a contribuição do orientador e consultas a especialistas ou pesquisadores da área. Em seguida, realiza-se a leitura do material, o fichamento, a organização lógica do conteúdo e a redação do texto. A pesquisa bibliográfica será realizada nas seguintes bases de dados: Web of Science, Portal de Periódicos CAPES, artigos, livros e periódicos. Serão consideradas publicações sobre o tema da última década, no período de 2013 a 2023. Para as pesquisas nos portais, serão utilizados os seguintes descritores em português e inglês: psicodélicos, psicodélicos clássicos, psicologia, psicoterapia, psicoterapia assistida por psicodélicos, terapia psicodélica, psychedelic, classical psychedelics, psychology, psychotherapy, psychedelic assisted psychotherapy, psychedelic therapy.

Os materiais foram selecionados com base em critérios de inclusão, como relevância para os objetivos propostos, ano de publicação, tipo de estudo, idioma (inglês e português), acesso ao texto completo, área de estudo e publicações mais relevantes. Os critérios de exclusão incluem trabalhos que não tratam de psicodélicos clássicos, estudos envolvendo apenas animais e estudos que não se relacionam à psicoterapia assistida por psicodélicos.

## **4 ACHADOS DA PESQUISA**

Nesta seção, apresentaremos os principais achados obtidos ao longo do desenvolvimento da pesquisa. Esses resultados são fruto da análise dos dados coletados e visam responder às questões propostas inicialmente no estudo. Cada achado será descrito detalhadamente, acompanhado de uma interpretação que busca relacioná-lo aos objetivos da pesquisa e ao referencial teórico utilizado.

Os artigos foram selecionados com base na relevância e congruência quanto ao tema, visando complementaridade e evitando artigos repetitivos. Buscou-se avançar na compreensão do tema utilizando obras de referência e relevância mundial. Manteve-se o foco no tema e nos objetivos delimitados.

Em uma pesquisa no Web of Science, um dos maiores bancos de dados mundiais de publicações acadêmicas, o qual fornece análise dos dados exibidos, as publicações com os termos “psychedelics” ou “hallucinogenics” (termo mais usado anteriormente) tiveram uma quantia considerável de publicações nos anos 1960. Logo após, foram diminuindo até cessarem por completo. Voltaram a aparecer publicações, timidamente, nos anos 1990, até terem um crescimento enorme nos últimos anos.

Já pesquisando por “psychedelic assisted psychotherapy” ou “psychedelic assisted therapy” ou “psicoterapia assistida por psicodélicos”, entre os anos de 2013 e 2023, nas línguas português ou inglês, foram mostrados 599 resultados, nenhum em português, porém, 18 deles são do Brasil. Novamente houve publicações crescentes, de dois em 2013 para 166 em 2023, tendo Robin Carhart-Harris com mais publicações (23). Retirando “psychedelic assisted therapy”, foram apresentados 475 resultados. As áreas de pesquisa com mais publicações foram: Psiquiatria (231), Farmacologia (160), Neurociências (112) e Psicologia multidisciplinar (73).

### **4.1 Portal Web of Science**

Na pesquisa no portal web of science, foram selecionados cinco trabalhos, os quais foram lidos em sua totalidade e estão dispostos no quadro 1:

**Quadro 1** – Artigos sobre psicoterapia assistida por psicodélicos disponíveis no portal Web of Science

<b>Título</b>	<b>Ano da publicação</b>	<b>Autores</b>	<b>Área</b>
1. Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial.	2016	Roland R Griffiths, Matthew W Johnson, Michael A Carducci, Annie Umbricht, William A Richards, Brian D Richards, Mary P Cosimano, and Margaret A Klinedinst	Psicofarmacologia
2. Quality of Acute Psychedelic Experience Predicts Therapeutic Efficacy of Psilocybin for Treatment-Resistant Depression	2018	Leor Roseman; David J. Nutt; Robin L. Carhart-Harris.	Neurofarmacologia
3. Effects of Psilocybin - Assisted Therapy on Major Depressive Disorder A Randomized Clinical Trial	2021	Alan K. Davis; Frederick S. Barrett; Darrick G. May; Mary P. Cosimano; Nathan D. Sepeda; Matthew W. Johnson; Patrick H. Finan; Roland R. Griffiths.	Psiquiatria
4. Does Psychedelic Therapy Have a Transdiagnostic Action and Prophylactic Potential?	2021	Rita Kočárová, Jiri Horacek, Robin Carhart-Harris	Psicofarmacologia
5. Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression	2021	Robin Carhart-Harris; Bruna Giribaldi; Rosalind Watts; Michelle Baker-Jones; Ashleigh Murphy-Beiner; Roberta Murphy; Jonny Martell, M.D., Allan Blemings; David Erritzoe; David J. Nutt.	Medicina

Fonte: elaborado pela autora, a partir de Web of Science.

O artigo *Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial* (Griffiths; *et al*, 2016), avalia os efeitos do tratamento com psilocibina sob a ansiedade e a depressão, em pacientes com câncer que ameaça a vida. Esse estudo traz o diferencial de ensaios clínicos com o método duplo-cego com doses muito baixas (relativas ao placebo) e doses altas de psilocibina sintética.

Também trata-se de um estudo longitudinal, com duração de

aproximadamente nove meses. Um estudo randomizado com 51 pacientes em condições que minimizam o efeito da expectativa e com sessões entre cinco semanas. Os pacientes foram divididos em dois grupos, um deles recebeu uma dose baixa, relativa a placebo na primeira sessão e uma dose alta na segunda sessão. O outro recebeu uma dose alta na primeira sessão e uma placebo na segunda. Antes das sessões, cada participante teve dois ou três encontros com os dois monitores que estariam presentes durante a sessão.

Os monitores receberam treinamento com o psicólogo clínico PhD William Richards, o qual possui experiência conduzindo estudos com psicodélicos clássicos. Foram demonstrados resultados clinicamente significativos de remissão dos sintomas de ansiedade e depressão após as sessões com dose alta de psilocibina, assim como melhorias na qualidade de vida dos pacientes com diagnóstico de câncer que ameaça a vida, resultados que persistiram mesmo após seis meses.

O artigo de 2018, dos autores Leor Roseman, David J. Nutt e Robin L. Carhart-Harris, feito no “Psychedelic Research Group” do Imperial College London, *Quality of Acute Psychedelic Experience Predicts Therapeutic Efficacy of Psilocybin for Treatment-Resistant Depression*, defende que esse tipo de terapia não é simplesmente de um tratamento farmacológico, mas sim, uma forma diferente de psicoterapia assistida por tais substâncias.

O estudo explora as experiências psicológicas relatadas nessas terapias. Buscando um melhor entendimento dos mecanismos terapêuticos de ação de psicoterapias psicodélicas em relação às experiências obtidas, os autores realizaram um estudo de tratamento com psilocibina com vinte participantes com depressão resistente ao tratamento. Utilizou questionários para avaliar o estado psicológico dos integrantes antes e após as intervenções, além de questionários para avaliar a qualidade das experiências obtidas nas sessões com psilocibina.

Antes desses, foram realizadas sessões de preparação e, após, sessões de interação. Os resultados apresentados demonstram a relevância dos aspectos subjetivos das experiências vivenciadas, indicando que seus efeitos terapêuticos dependem de tais experiências e não apenas de propriedades farmacológicas das substâncias, consistente com a hipótese apresentada.

Já no artigo publicado em 2020, *Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on*

*Major Depressive Disorder A Randomized Clinical Trial*, por Cosimano, Johnson, e Griffiths, retornam com outros pesquisadores para avaliar os efeitos da psilocibina aliada ao suporte psicológico no tratamento do transtorno depressivo maior, no Centro de Pesquisas com Psicodélicos e Consciência, da Johns Hopkins, em Baltimore, Maryland.

Esse estudo foi realizado com participantes diagnosticados com transtorno depressivo maior, de acordo com o DSM-5, entre 21 e 75 anos e que não estavam realizando tratamento farmacológico. Foram utilizados vários testes psicológicos para avaliar os pacientes antes e após cada intervenção. Foram constatadas respostas clinicamente significativas após as sessões com psilocibina, persistentes por pelo menos 4 semanas em 71% dos participantes.

Foi verificado um baixo potencial para vício e mínimos efeitos colaterais, apontando para bons efeitos terapêuticos com poucos riscos. É pontuado ainda, no artigo, que vem sendo construídas evidências do efeito positivo do uso da psilocibina no tratamento adjunto de várias condições psiquiátricas e mesmo em pacientes saudáveis, o que sugere um mecanismo de ação transdiagnóstico. Também ressalta que em vários desses estudos, incluindo nesse, a intensidade das experiências classificadas como do tipo místicas, pessoalmente significativas e com insights relatadas após as sessões, foram associadas a resultados favoráveis.

O artigo *Does Psychedelic Therapy Have a Transdiagnostic Action and Prophylactic Potential?*, publicado em 2021 por Rita Kočárová, Jiří Horáček e Robin Carhart-Harris, explora a teoria de uma ação trans diagnóstica e profilática da terapia psicodélica, as quais representariam um grande avanço em relação aos tratamentos atuais. Baseia-se na promoção da plasticidade neuronal e mental, no aumento da flexibilidade psicológica, cognitiva e capacidade de mindfulness, propiciando a possibilidade de mudança.

Dessa forma, atuando como aliados às terapias com administração de substâncias psicodélicas associadas ao suporte psicoterápico. A qualidade de experiências psicodélicas agudas também é levada em consideração, podendo essas prever e mediar resultados psicoterápicos a longo prazo.

A perspectiva aqui apresentada é consistente com a necessidade de uma mudança de paradigma na saúde mental, um modelo diferente daqueles geralmente

apresentados pela psiquiatria, reconhecendo a canalização do pensamento e do comportamento como mecanismos chaves de respostas psicopatológicas. Tal mudança de paradigma pode transcender a divisão da psicofarmacologia com a psicologia e ajudar a entendermos como as psicopatologias se originam, como podem ser prevenidas e tratadas.

Outro estudo de enorme importância para a área foi o *Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression*, do *Centre for Psychedelic Research, Department of Brain Sciences, Faculty of Medicine, Imperial College London, London*. O artigo foi publicado em 2021 pelos autores Robin Carhart-Harris, Ph.D., Bruna Giribaldi, B.Sc., Rosalind Watts, D.Clin.Psy., Michelle Baker-Jones, B.A., Ashleigh Murphy-Beiner, M.Sc., Roberta Murphy, M.D., Jonny Martell, M.D., Allan Blenkins, M.Sc., David Erritzoe, M.D. e David J. Nutt, M.D.

Esse estudo traz uma comparação dos efeitos do psicotrópico escitalopram com os da psilocibina para a depressão. O estudo randomizado, duplo cego, contou com duas sessões com dose de psilocibina para um grupo e uma dose insignificante para o outro, além de sessões de preparação e integração. O segundo grupo tomou escitalopram todos os dias, enquanto o primeiro tomou um placebo. Os resultados dos testes psicológicos realizados no primeiro e no último encontro compararam, após 6 semanas, os efeitos do tratamento no grupo que recebeu a psilocibina e no que recebeu escitalopram, demonstrando mudanças de escores similares.

Efeitos secundários em diversas escalas favoreceram a psilocibina. Quatro pacientes pararam de tomar o escitalopram por conta de efeitos colaterais e um diminuiu pela metade a dosagem pelo mesmo motivo. Estes resultados precisam ser melhor analisados e estudos maiores e mais longos precisam ser realizados.

## **4.2 Portal de periódicos e dissertações da CAPES**

A pesquisa foi realizada no Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), uma biblioteca virtual que visa disponibilizar o acesso à ciência, reunindo um conteúdo de alta qualidade. Inclui periódicos, teses e dissertações, livros, obras de referência, patentes, referências, normas técnicas, estatísticas, arquivos abertos e redes de e-prints. É disponibilizado

gratuitamente à comunidade acadêmica de diversas instituições.

Pesquisando trabalhos com os termos “psychedelic” ou “psicodélico”, ou “alucinógenos” ou “hallucinogenics”, foram encontrados 30.762 resultados, desde 1968 até 2024. Filtrando para os anos entre 2013 e 2023 e para as línguas português e inglês, foram encontrados 12.222 resultados, sendo 217 em português e 515 de produção nacional. Desses, 10.000 se tratavam de artigos. A pesquisa exibiu 9.549 resultados nas áreas Ciências da Saúde, 1263 em Ciências Humanas e 496 eram multidisciplinares.

Pesquisando em “psychedelic assisted psychotherapy”, foram exibidos 565 resultados, sendo 5 de produção nacional e se tratando de 398 artigos, 223 entre os anos 2013 e 2023. Desses, 192 possuem acesso aberto. Já pesquisando “psicoterapia assistida por psicodélicos”, não foram encontrados resultados, demonstrando ausência de artigos em português contendo os termos pesquisados.

Foram exibidos artigos sobre a psicoterapia assistida por psicodélicos em casos de depressão maior, depressão resistente ao tratamento, ansiedade e sofrimento existencial relacionados ao fim da vida, anorexia, dependência química e transtorno de abuso de substâncias, transtorno obsessivo compulsivo, transtornos de ansiedade e efeitos em indivíduos saudáveis. Também apareceram vários artigos relacionados aos seus mecanismos neurais.

Das publicações do portal Periódicos Capes, selecionei as constantes no quadro 2:

**Quadro 2** – Artigos sobre psicoterapia assistida por psicodélicos disponíveis no portal da Capes.

<b>Título</b>	<b>Ano da publicação</b>	<b>Autores</b>	<b>Área</b>
1. Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up	2022	Natalie Gukasyan, Alan K Davis , Frederick S Barrett, Mary P Cosimano, Nathan D Sepeda, Matthew W Johnson e Roland R Griffiths	Psicofarmacologia
2. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up	2017	R. L. Carhart-Harris, M. Bolstridge, C. M. J. Day, J. Rucker, R. Watts, D. E. Erritzoe, M. Kaelen, B. Giribaldi, M. Bloomfield, S. Pilling, J. A. Rickard, B.	Psicofarmacologia

		Forbes, A. Feilding, D. Taylor, H. V. Curran e D. J. Nutt	
3. Ethical and Practical Considerations for the Use of Psychedelics in Psychiatry	2023	Gregory S. Barber, Charles C. Dike	Psiquiatria
4. Therapeutic frameworks in integration sessions in substance assisted psychotherapy: A systematised review	2023	Sascha Thal, Paris Baker, Jonathon Marinis, Michelle Wieberneit, Jason M. Sharbanee, Raimundo Bruno, Petra Skeffington, Stephen Bright	Psicologia clínica e psicoterapia
5. The ritual use of ayahuasca during treatment of severe physical illnesses: a qualitative study	2021	Lucas Oliveira Maia, Dimitri Daldegan-Bueno, Luís Fernando Tófoli	Psicologia

Fonte: elaborado pela autora, a partir do site da Capes.

Os estudos apresentados buscam analisar a segurança e a eficácia da psicoterapia assistida por psilocibina.

O estudo *Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up* de Natalie Gukasyan, Alan K Davis, Frederick S Barrett, Mary P Cosimano, Nathan D Sepeda, Matthew W Johnson e Roland R Griffiths busca analisar a segurança e a eficácia da psicoterapia assistida por psilocibina para o transtorno depressivo maior a longo prazo. 27 pacientes do estudo reportado no artigo descrito acima, no qual ocorreram duas sessões com administração de psilocibina com psicoterapia de apoio, foram acompanhados 12 meses após a segunda dose. A partir dos testes psicológicos aplicados, os pesquisadores concluíram que o tratamento produziu efeitos antidepressivos estáveis por 12 meses. Durante este período não foram reportados efeitos colaterais sérios, a idealização suicida permaneceu baixa, não ocorreram incidentes de automutilação, nenhum uso reportado de algum tipo de psicodélico e nem sintomas que indicassem transtorno perceptivo persistente por alucinógenos.

De forma similar, o artigo *Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up* (2017), de R. L. Carhart-Harris,

M. Bolstridge, C. M. J. Day, J. Rucker, R. Watts, D. E. Erritzoe, M. Kaelen, B. Giribaldi, M. Bloomfield, S. Pilling, J. A. Rickard, B. Forbes, A. Feilding, D. Taylor, H. V. Curran e D. J. Nutt, buscou avaliar a segurança e a eficácia da psicoterapia assistida por psilocibina para a depressão resistente ao tratamento, num período de 6 meses após o tratamento.

O estudo foi realizado com pacientes que receberam doses orais de psilocibina de 10mg e 25mg, com 7 dias de intervalo em um ambiente acolhedor (Carhart-Harris et al. 2016). Apesar de suas limitações, o estudo foi capaz de apoiar evidências de que a psilocibina pode ser administrada de forma segura e eficaz em contextos apropriados. Portanto, seus efeitos rápidos e duradouros, mesmo em casos de depressão resistente ao tratamento, se mostram, no mínimo, competitivos com os tratamentos farmacológicos disponíveis atualmente, os quais têm ação tardia, casos de abandono ao tratamento devido a efeitos colaterais e, ainda assim, muitas vezes não exibem resultados positivos.

*Ethical and Practical Considerations for the Use of Psychedelics in Psychiatry*, de Gregory S. Barber, M.D., and Charles C. Dike, M.D., M.P.H. (2023), analisa questões éticas quanto às terapias psicodélicas na prática clínica. As pesquisas ainda estão em estágios iniciais, portanto, é necessário que pesquisadores e profissionais permaneçam neutros e sigam métodos científicos para averiguar a veracidade das hipóteses de segurança e eficácia.

As evidências preliminares trazem resultados otimistas para o tratamento de vários transtornos mentais e vão de encontro com demandas de pacientes para que intervenções inovadoras sejam desenvolvidas, tendo em vista que muitos não respondem aos tratamentos já estabelecidos. Aconselha que profissionais se mantenham atualizados quanto às pesquisas mais recentes. Ressalta que os resultados dos estudos não podem ser generalizados para ambientes não controlados e sem facilitadores treinados para manejar situações complexas.

As pesquisas com psicodélicos tem desafios metodológicos únicos, como a dificuldade de cegamento por conta dos efeitos das substâncias, o que pode influenciar nos resultados. Também é necessário que aumentem a diversidade e equidade de participantes e pesquisadores. Considera necessário um ensinamento avançado aos pacientes, quanto aos efeitos e riscos potenciais de tais substâncias

para que seja realizado um consentimento aprimorado.

A proteção dos pacientes nesses estados alterados de consciência é imprescindível, profissionais devem estabelecer limites apropriados e analisar fatores de risco em paciente que possam predizer resultados negativos, aspecto ainda pouco compreendido que deve ser investigado por pesquisadores.

O artigo *Therapeutic frameworks in integration sessions in substance assisted psychotherapy: A systematised review* (2023), de autoria de Sascha Thal, Paris Baker, Jonathon Marinis, Michelle Wieberneit, Jason M. Sharbanee, Raimundo Bruno, Petra Skeffington e Stephen Bright, faz uma revisão sistemática de literatura a respeito da interação em psicoterapias assistidas por substâncias psicodélicas.

O enquadre terapêutico geralmente é dividido em sessões de avaliação e preparação, sessões com dosagem (variam as quantidades de sessões e dosagens) da substância e suporte psicológico, em seguida, são realizadas as sessões de integração. É considerada uma etapa essencial para a mudança terapêutica, na qual são discutidas as experiências e insights obtidos, como esses podem ser aplicados no cotidiano, seus significados e promove auto-reflexões, levando a efeitos duradouros. No entanto, há uma lacuna de pesquisas a respeito de práticas de integração e de modelos que a guiem.

Na revisão, os autores encontraram dois tipos de integrações, o realizado nas psicoterapias assistidas por psicodélicos e o de redução de danos, onde substâncias psicodélicas foram tomadas em diferentes contextos. Falam dessas sessões começarem em um período de “after-glow”, que ocorre em psicodélicos clássicos, com duração de 2 a 4 semanas, no qual os efeitos terapêuticos podem ser elevados. A pesquisa conclui que falta literatura com base em evidências a respeito do enquadre terapêutico nas sessões de integração, comparações experimentais de diferentes abordagens e métodos mais eficazes, e mesmo detalhes a respeito desse tema nos estudos já realizados.

*The ritual use of ayahuasca during treatment of severe physical illnesses: a qualitative study* (2021), de Lucas Oliveira Maia, Dimitri Daldegan-Bueno, Luís Fernando Tófoli, é um estudo qualitativo realizado com participantes durante o tratamento de doenças físicas severas, que utilizaram ayahuasca em diferentes meios ritualísticos (religiões neo-xamânicas, união do vegetal, barquinha, santo

daime). Busca explorar como pode influenciar a relação do sujeito com a doença, aplicando entrevistas semi-estruturadas com 14 indivíduos. Abordou as experiências subjetivas vivenciadas durante os efeitos da ayahuasca, considerada um facilitador para um estado introspectivo profundo.

Esse estado é considerado como base primária para seus efeitos terapêuticos, no qual conteúdos internos emergem, possibilitando experiências catárticas, ressignificação de crenças e sentimentos. Os novos significados atribuídos à doença foram ligados à sua aceitação, o que pode refletir no tratamento da mesma e em escolhas de autocuidado. Também fala de reflexões a respeito da morte, reduzindo o medo e o sofrimento por meio da aceitação, além de um processo de ressignificação da vida, com mudanças de comportamentos e melhores estados psicológicos. Ressalta a importância de considerar o efeito placebo nos resultados terapêuticos relatados, resultantes dos significados atribuídos ao ritual à ayahuasca, os quais defende poderem agir simultaneamente com efeitos farmacológicos da substância. Outra limitação do estudo é que seus resultados podem ser enviesados, tendo em vista que tratam-se de auto relatos.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Dos trabalhos exibidos no banco de dados, selecionei os estudos apresentados nas tabelas 1 e 2, de acordo com os critérios apresentados, relevância com os objetivos da pesquisa exploratória e levando em consideração a sua relevância mundial para as pesquisas da área.

Os artigos apresentados trazem estudos de alto impacto e com autores pioneiros na área. Buscam averiguar a segurança e a eficácia de psicoterapias assistidas por psicodélicos a longo prazo. Exploram seus mecanismos de ação e fatores que influenciam resultados bem sucedidos. Detalham métodos de pesquisa experimental e protocolos de psicoterapias assistidas por psicodélicos altamente refinados. Aplicam vários testes psicológicos para avaliar os participantes dos estudos antes e depois das intervenções. Alguns desses testes são desenvolvidos pelos pesquisadores. Utilizam técnicas multidisciplinares, de pesquisadores pioneiros na área. Se aprofundam nos resultados, demonstrados quantitativamente através de técnicas de avaliação psicológica.

Os estudos atuais frequentemente adotam protocolos e enquadres terapêuticos semelhantes, contando com sessões de preparação, administração da substância e então sessões de integração. Também trazem conceitos concordantes, como o de set e setting. As sessões com administração de um psicodélico clássico vem utilizando um modelo de setting parecido, no qual o paciente tem suporte de terapeutas treinados (geralmente dois, para que não fique sozinho em momento algum). Ele é deitado de forma confortável em um ambiente acolhedor, com fone de ouvido com músicas selecionadas pelos pesquisadores e olhos vendados, objetivando que se volte para reflexões introspectivas. Dessa forma, visam maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar riscos.

A experiência aparece como um fator determinante, agindo simultaneamente com ativos farmacológicos. Evidências já mostram que as experiências com terapias psicodélicas podem trazer vivências profundas, sendo classificadas pelos participantes como uma das mais significativas em toda a vida (Griffiths et al., 2006).

Diversos autores defendem que a combinação dos efeitos dos psicodélicos com o suporte psicoterapêutico é capaz de atingir aspectos que promovem a saúde mental para além de diagnósticos, ou mesmo do conceito de saúde e doença. Propõe que nesses estados as intervenções psicológicas podem ser mais efetivas e promovem fatores como a adaptabilidade e a resiliência, fundamentais para a promoção da saúde mental a longo prazo. Também são levados em consideração os aspectos éticos e práticos relacionados a tais experiências e aplicações dos estudos.

Apesar do artigo *The ritual use of ayahuasca during treatment of severe physical illnesses: a qualitative study* não tratar da psicoterapia assistida por psicodélicos, traz considerações importantes a respeito de efeitos psicológicos da ayahuasca e suas consequências para a saúde mental. Corrobora outros estudos quanto à importância da experiência subjetiva psicodélica para os efeitos terapêuticos, ressaltando a importância da introspecção, de reflexão, processos de catarse e de resignificação, que podem ocorrer nesses estados alterados de consciência. Além disso, traz uma contribuição importante quanto ao contexto em que um psicodélico clássico está sendo utilizado no Brasil, o qual deve ser considerado na prática clínica.

O estudo *Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression* teve bastante repercussão na mídia, trazendo uma comparação entre os efeitos da terapia com psilocibina com a terapia com escitalopram, sugerindo vantagens da primeira. Esse resultado vai de encontro com considerações feitas por outros autores quanto às desvantagens de medicamentos psiquiátricos tradicionais, tais como efeitos colaterais e abandono ao tratamento. Outra vantagem das psicoterapias assistidas por psicodélicos é que seu uso não é contínuo, além de resultados relacionados ao bem estar geral do sujeito.

Dos psicodélicos clássicos o mais estudado para psicoterapias assistidas por psicodélicos é a psilocibina, a qual recebeu designação de terapia inovadora (Breakthrough Therapy Designation) pela Agência de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (FDA) no tratamento da depressão resistente ao tratamento e da depressão maior. Em segundo lugar está o LSD, que tem um tempo de ação mais prolongado, e em terceiro o DMT, que possui um acesso mais restrito, bastante relacionado a contextos ritualísticos. A mescalina quase não aparece nos estudos

encontrados.

Os resultados de estudos contemporâneos demonstram eficácia e segurança nos contextos estudados. Apresentam efeitos colaterais mínimos, como leve aumento de pressão, náusea, dor de cabeça e ansiedade, em sessões com ingestão de psilocibina. Porém destacam que tais resultados ainda são preliminares, sendo necessários mais estudos com uma população representativa e que avaliem fatores de risco, garantindo sua validade e fidedignidade a partir de métodos científicos.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo desta revisão de literatura foi investigar a produção científica relacionada à psicoterapia assistida por psicodélicos clássicos, explorando o seu potencial terapêutico. Trouxe artigos atuais que contribuem para o avanço científico das pesquisas com psicoterapias assistidas por psicodélicos, para a melhor compreensão de seus mecanismos de ação, protocolos utilizados, considerações práticas e teóricas.

A partir da pesquisa bibliográfica exploratória realizada, chegamos à conclusão de que a psicoterapia assistida por psicodélicos clássicos trata-se de uma área de pesquisa com bons resultados preliminares, indicando um campo de estudos que vale a pena ser explorado. Tal constatação é refletida no enorme crescimento dos estudos com substâncias psicodélicas nos últimos anos. Porém, é um campo bastante complexo que precisa ser muito analisado em diferentes fatores, para que possamos alcançar resultados conclusivos, que possam ser colocados em prática. A renascença da ciência psicodélica é o primeiro passo para que isso possa acontecer.

Apesar dos riscos das psicoterapias assistidas por psicodélicos serem considerados baixos e os estudos indicarem que uma piora na saúde mental é algo raro, especialmente seguindo protocolos de segurança, vale ressaltar a importância de considerar tais riscos e avançar em teorias e pesquisas quanto aos fatores de risco e prevenção. Há uma lacuna de estudos abordando teorias e técnicas psicoterápicas nas psicoterapias assistidas por psicodélicos, que deve ser explorada em estudos futuros.

Os resultados dos estudos não podem ser generalizados para outros contextos de uso de substâncias psicodélicas. Para que sua prática clínica seja viável, os rigores metodológicos e capacitatórios não podem ser reduzidos. Também devem ser avaliadas formas de aplicação com custos acessíveis, para que não seja um tratamento elitizado, promovendo uma equidade de acesso. Seguir os devidos protocolos de segurança é de extrema importância, pois sem eles o uso de tais substâncias traz perigos e riscos múltiplos. Além dos possíveis danos pessoais, não podemos deixar que a história se repita e estudos sérios, com grande relevância,

sejam prejudicados.

Para além das psicoterapias assistidas por psicodélicos, enfatizo a importância do desenvolvimento da compreensão de tais substâncias e seus efeitos biopsicossociais por profissionais da saúde. Tratam-se de substâncias utilizadas no meio naturalístico a milhares de anos e, a partir do conhecimento, poderão ser realizadas práticas de redução de danos de forma laica e com respeito à individualidade. Ademais, por meio da exploração da ‘mente manifesta’ (das palavras gregas *psyche* e *delein*, das quais derivam a palavra psicodélico) proponho a possibilidade de desenvolvermos nossa compreensão da mente humana.

Para ser possível testar essa teoria, serão necessários estudos longitudinais com grupo de controle de variáveis, amostras populacionais de larga escala e representativas, o que é provável ser realizável futuramente. Também é necessário explorar a melhor forma na qual a terapia psicodélica pode ser realizada para que atinja seu melhor potencial. Para tal devem ser analisando diversos aspectos como frequência de sessões, dosagens, o melhor setting, indicações e contra indicações, qual substância pode ser melhor utilizada em cada caso, além de práticas psicoterápicas.

Desde o começo da renascença psicodélica é possível observar um enorme avanço no campo, com ótimos estudos sendo feitos, inclusive no Brasil, mesmo frente às dificuldades. Fica claro que há muito que precisamos avançar para uma melhor compreensão do tema, o que só pode ser atingido a partir de estudos robustos. As evidências mostram que estamos caminhando para tornar este objetivo uma realidade.

## 7 REFERÊNCIAS

ANDERSEN, Kristoffer A. A.; et al. Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: A systematic review of modern-era clinical studies. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 143, n. 2, p. 101-118, 2021.

BARBER, Gregory S.; AARONSON, Scott T. The Emerging Field of Psychedelic Psychotherapy. **Current Psychiatry Reports**, v. 24, n. 10, p. 583-590, 2022.

BARBER, Gregory S.; DIKE, Charles C. Ethical and Practical Considerations for the Use of Psychedelics in Psychiatry. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 84, n. 1, p. 36-44, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.4088/JCP.22f14713>. Acesso em: 13 out. 2024.

BRASIL. Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas – Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, seção 1, Brasília, DF, p. 1, 24 ago. 2006.

CARNEIRO, Henrique. Drogas: a história do proibicionismo. São Paulo: Editora Autonomia Literária, 2018.

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.

CARHART-HARRIS, Robin L.; et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. **Psychopharmacology**, v. 235, p. 399-408, 2018.

CARHART-HARRIS, Robin; et al. Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 15, p. 1402-1411, 2021.

CARLINI, E. A.; MAIA, Lucas O. Plant and fungal hallucinogens as toxic and therapeutic agents. *Plant Toxins Toxinology*, p. 37-80, 2017.

CAVARRA, Mauro; et al. Psychedelic-Assisted Psychotherapy—A Systematic Review of Associated Psychological Interventions. **Frontiers in Psychology**, v. 13, p. 887255, 2022.

CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA. Grupo de Trabalho sobre orientação e regulamentação do uso assistido de psicodélicos em contexto psicoterapêutico se reúne em Brasília. Brasília, 06 nov. 2023. Disponível em: <https://site.cfp.org.br/grupo-de-trabalho-sobre-orientacao-e-regulamentacao-do-uso-assistido-de-psicodelicos-em-contexto-psicoterapeutico-se-reune-em-brasilia/>. Acesso em:

18 nov. 2023.

CONSELHO NACIONAL DE POLÍTICAS SOBRE DROGAS. Resolução nº 1, de 25 de janeiro de 2010. **Diário Oficial da União**, seção 1, Brasília, DF, 8 fev. 2010. Disponível em:

[https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/subcapas-sena-d/conad/atos-do-conad-1/2010/11\\_resolucao\\_n\\_01\\_2010\\_conad.pdf](https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/subcapas-sena-d/conad/atos-do-conad-1/2010/11_resolucao_n_01_2010_conad.pdf). Acesso em: 11 set. 2023.

DAVIS, Alan K.; *et al.* Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: a randomized clinical trial. **JAMA Psychiatry**, v. 78, n. 5, p. 481-489, 2021.

DOBLIN, Richard E.; *et al.* The past and future of psychedelic science: an introduction to this issue. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 51, n. 2, p. 93-97, 2019.

GALVÃO-COELHO, Nicole L. *et al.* Classic serotonergic psychedelics for mood and depressive symptoms: a meta-analysis of mood disorder patients and healthy participants. **Psychopharmacology** (Berl.), v. 238, n. 10, p. 2679-2689, 2021.

GIL, Antonio Carlos; *et al.* Como elaborar projetos de pesquisa. São Paulo: Atlas, 2002.

GRIFFITHS, Roland R.; *et al.* Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. **Journal of Psychopharmacology**, v. 30, n. 12, p. 1181-1197, 2016.

GUKASYAN, Natalie; *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, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/02698811211073759>. Acesso em: 13 out. 2024.

HODGE, Andrew Troy; *et al.* The use of psilocybin in the treatment of psychiatric disorders with attention to relative safety profile: a systematic review. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 55, n. 1, p. 40-50, 2023. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02791072.2022.2044096>. Acesso em: 4 out. 2023.

HOFFMAN, Albert. LSD: minha criança problema. 1979.

HOSANAGAR, Avinash; CUSIMANO, Joseph; RADHAKRISHNAN, Rajiv. Therapeutic potential of psychedelics in treatment of psychiatric disorders, part 2: review of the evidence. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 82, n. 3, p. 28214, 2021. Disponível em: <https://www.psychiatrist.com/jcp/psychopharmacology/therapeutic-potential-psychedelics-treatment-psychiatric-disorders-part-2-review-of-the-evidence/>. Acesso em: 4 out. 2023.

INSERRA, Antonio; DE GREGORIO, Danilo; GOBBI, Gabriella. Psychedelics in psychiatry: neuroplastic, immunomodulatory, and neurotransmitter mechanisms. **Pharmacological Reviews**, v. 73, n. 1, p. 202-277, 2021.

JOHNSON, Matthew W.; RICHARDS, William A.; GRIFFITHS, Roland R. Human

hallucinogen research: guidelines for safety. **Journal of Psychopharmacology**, v. 22, n. 6, p. 603-620, 2008.

LAWRENCE, B. *et al.* Trends in the Top-Cited Articles on Classic Psychedelics. **Journal of Psychopharmacology**, v. 35, n. 4, p. 450-459, 2021.

LEITE, Marcelo. *Psiconautas: viagens com a ciência psicodélica brasileira*. São Paulo: Fósforo, 2021.

MAIA, Lucas de Oliveira; DALDEGAN-BUENO, Dimitri; TÓFOLI, Luís Fernando. Uso ritual da ayahuasca durante o tratamento de doenças físicas graves: um estudo qualitativo. 2020.

MAIA, Lucas Oliveira; DALDEGAN-BUENO, Dimitri; TÓFOLI, Luís Fernando. The ritual use of ayahuasca during treatment of severe physical illnesses: a qualitative study. **Journal of Psychoactive Drugs**, London, v. 53, n. 5, p. 457-465, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02791072.2021.1966088>. Acesso em: 14 nov. 2024.

MARCONI, Marina de Andrade; LAKATOS, Eva Maria. *Fundamentos de metodologia científica*. São Paulo: Atlas, 2005. p. 318.

MELING, Daniel; SCHEIDEGGER, Milan. Not in the drug, not in the brain: causality in psychedelic experiences from an enactive perspective. **Frontiers in Psychology**, v. 14, p. 1100058, 2023.

NICHOLS, David E. Hallucinogens. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 18, n. 7, p. 379-389, 2017.

NUTT, David; SPRIGGS, Meg; ERRITZOE, David. Psychedelics therapeutics: what we know, what we think, and what we need to research. **Neuropharmacology**, v. 223, p. 109257, 2023.

POLLAN, Michael. *Como mudar sua mente: o que a nova ciência das substâncias psicodélicas pode nos ensinar sobre consciência, morte, vícios, depressão e transcendência*. Rio de Janeiro: Editora Intrínseca, 2018.

REIFF, Collin M.; *et al.* Psychedelics and psychedelic-assisted psychotherapy. **American Journal of Psychiatry**, v. 177, n. 5, p. 391-410, 2020.

ROSEMAN, Leor; NUTT, David J.; CARHART-HARRIS, Robin L. Quality of acute psychedelic experience predicts therapeutic efficacy of psilocybin for treatment-resistant depression. **Frontiers in Pharmacology**, v. 8, p. 974, 2018.

RUCK, Carl A.; *et al.* Entheogens. **Journal of Psychedelic Drugs**, v. 11, n. 1-2, p. 145-146, 1979. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02791072.1979.10472098>. Acesso em: 20 jun. 2023.

SAYALI, Ceyda; BARRETT, Frederick S. The costs and benefits of psychedelics on cognition and mood. *Neuron*, 2023.

SCHULTES, Richard Evans; HOFMANN, Albert; RÄTSCH, Christian. **Plants of the gods**: their sacred, healing, and hallucinogenic powers. [Local não informado]: [Editora não informada], 2001.

STOLAROFF, Myron J. **The secret chief revealed**: Conversations with a pioneer of the underground psychedelic therapy movement. Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS), 1997.

SCHENBERG, Eduardo Ekman. Psychedelic-assisted psychotherapy: a paradigm shift in psychiatric research and development. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 733, 2018.

TROPE, Alexander; *et al.* Psychedelic-assisted group therapy: a systematic review. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 51, n. 2, p. 174-188, 2019. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02791072.2019>. Acesso em: 4 out. 2023.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. FDA Issues First Draft Guidance on Clinical Trials with Psychedelic Drugs. Agency Recommendations Aim to Inform Psychedelic Drug Development. FDA, 23 jun. 2023. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-issues-first-draft-guidance-clinical-trials-psychedelic-drugs>. Acesso em: 5 dez. 2023.

WHEELER, Spencer W.; DYER, Natalie L. A systematic review of psychedelic-assisted psychotherapy for mental health: An evaluation of the current wave of research and suggestions for the future. **Psychology of Consciousness: Theory, Research, and Practice**, v. 7, n. 3, p. 279, 2020. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/fulltext/2020-39571-001.html>. Acesso em: 4 out. 2023.

VANIN, Bruna Durante. “Terapias psicodélicas”: discussão dos riscos, benefícios e desafios do uso de substâncias alucinógenas para o tratamento de transtornos psiquiátricos. 2020. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo.

WERTHEIMER, Tiffany. Australia legalises psychedelics for mental health. **BBC News**, 30 jun. 2023. Disponível em: <https://www.bbc.com/news/world-australia-66072427>. Acesso em: 19 nov. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION; *et al.* **The WHO special initiative for mental health (2019-2023)**: universal health coverage for mental health. World Health Organization, 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/310981>. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Acesso em: 15 ago. 2023.

\_\_\_\_\_. **World mental health report**: transforming mental health for all. World Health Organization, 2022.