REVISTA TECNOLÓGICA – uniFATEC
ISSN: 2179-3778
DOI: 10.62790/rtfv17n2-003

Submitted: Out 2st, 2026
Approved: Out 23sh, 2026

Efeitos dos psicodélicos no tratamento de transtornos mentais

Effects of psychedelics in the treatment of mental disorders

Efectos de los psicodélicos en el tratamiento de los trastornos mentales

André Luiz da Cruz Lopes
Graduando em Biomedicina
Instituição: Centro Universitário UNIFATEC (UNIFATEC)
Endereço: Fazenda Rio Grande, Paraná, Brasil
E-mail: luizluizlllopes@gmail.com

Lilian da Rosa Mariano
Graduanda em Biomedicina
Instituição: Centro Universitário UNIFATEC (UNIFATEC)
Endereço: Curitiba, Paraná, Brasil
E-mail: liliandarosamariano@gmail.com

Fabiano Ramiro Serpe
Doutor em Engenharia de Recursos Hídricos e Ambiental
Instituição: Universidade Federal do Paraná (UFPR)
Endereço: Curitiba, Paraná, Brasil
E-mail: fabiano.serpe@unifatecpr.com.br

RESUMO
Os psicodélicos têm sido um alvo de estudo muito popular nos últimos anos como uma terapia alternativa para doenças mentais, apesar do hiato de quase trinta anos nas pesquisas iniciado na década de 1970, as investigações sobre os efeitos terapêuticos e colaterais dessas substâncias ganharam força na virada do século. O presente artigo tem o objetivo de analisar os efeitos de psicodélicos como psilocibina, LSD, ayahuasca e MDMA, no tratamento de transtornos mentais. Foram realizadas buscas em artigos publicados no período de 2019 a 2024, utilizando como base de dados revistas como SciELO, Cureus, Google acadêmico. Os estudos analisados sugerem efeitos terapêuticos promissores na sua utilização como uma terapia alternativa para o tratamento de transtornos mentais como depressão, ansiedade e transtorno pós-traumático, apesar de ser necessário, ainda, muitas pesquisas sobre efeitos adversos e possíveis efeitos colaterais.

Palavras-chave: Ayahuasca, LSD, MDMA, Psicodélicos, Psilocibina, Transtornos mentais.

ABSTRACT
Psychedelics have been a very popular subject of study in recent years as an alternative therapy for mental illnesses. Despite a nearly thirty-year hiatus in research starting in 1970, various investigations into their side effects gained momentum at the turn of the century. This article aims to analyze the effects of psychedelics, such as psilocybin, LSD, Ayahuasca, and MDMA, in the treatment of mental disorders. Searches were conducted

in articles published from 2019 to 2024, using databases such as SciELO, Cureus, and Google Scholar. It was concluded that psychedelics have positive effects when used as an alternative therapy for the treatment of mental disorders such as depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder. However, much research is still needed on adverse effects and potential side effects.

Keywords: Ayahuasca, LSD, MDMA, Psychedelics, Psilocybin, Mental disorders.

RESUMEN
Los psicodélicos han sido objeto de estudio muy popular en los últimos años como terapia alternativa para las enfermedades mentales, a pesar de una pausa de casi treinta años en la investigación desde 1970. Varias investigaciones sobre sus efectos secundarios cobraron impulso a principios del siglo XX. Este artículo tiene como objetivo analizar los efectos de los psicodélicos, como la psilocibina, el LSD, la ayahuasca y el MDMA, en el tratamiento de los trastornos mentales. Se realizaron búsquedas de artículos publicados entre 2019 y 2024 en bases de datos como SciELO, Cureus y Google Scholar. Se pudo concluir que los psicodélicos tienen efectos positivos cuando se utilizan como terapia alternativa para el tratamiento de trastornos mentales como la depresión, la ansiedad y el trastorno de estrés postraumático, aunque aún se necesita mucha investigación sobre los efectos adversos y los posibles efectos secundarios.

Palabras clave: Ayahuasca, LSD, MDMA, Psicodélicos, Psilocibina, Trastornos mentales.

1 INTRODUÇÃO

Segundo alguns historiadores, existem registros da utilização de alucinógenos, bem como cogumelos e plantas, datados na Idade da Pedra (entre 7000 e 9000 anos atrás). Essas substâncias eram consideradas sagradas e muito utilizadas em rituais religiosos de tribos indígenas (Soares, 2021).

Mas essas substâncias só começaram a ser estudadas em meados de 1938, após serem sintetizadas pelo Albert Hofmann. A partir dos estudos de Hofmann, a indústria farmacêutica passou a reconhecer o potencial psicoterapêutico dos psicodélicos (Soares, 2021).

Esses alucinógenos, porém, foram proibidos nos anos 70, gerando uma pausa nas pesquisas de quase 30 anos. Foi somente nos anos 2000 que houve a aprovação dessas substâncias para uso psicoterapêutico, acarretando um grande aumento das pesquisas do potencial medicamentoso desses psicodélicos, todo esse período de grandes investigações sobre essas substâncias é chamado, pelos especialistas, como “Renascença Psicodélica” (Moizinho *et al*, 2024; Soares, 2021).

De acordo com estudos publicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) o Brasil é o segundo país com maior número de casos de depressão da América. A ansiedade também tem se mostrado uma preocupação para a saúde mental dos brasileiros sendo 9,3% da população diagnosticada com esse transtorno (Costa, 2022).

Diante do aumento na incidência de pessoas com esses transtornos, a indústria farmacêutica tem mostrado um grande interesse pelas substâncias psicodélicas, atraindo uma grande quantidade de investidores desde a pandemia do Covid-19 (Moizinho *et al*, 2024).

Esses psicodélicos têm sido alvo da indústria farmacêutica como um tratamento alternativo devido a sua ação agonista sobre receptores de serotonina, além da sua semelhança estrutural com esses neurotransmissores (5-HT). Apesar de não ser reconhecida oficialmente como uma terapia alternativa para tratamento desses distúrbios, a microdosagem dessas substâncias, como a Psilocibina, LSD, MDMA e Ayahuasca, tem apresentado resultados satisfatórios na melhora do quadro clínico desses transtornos (Reichert, 2022).

O objetivo desse artigo é apresentar as principais substâncias psicodélicas que tem sido alvo de investigações e pesquisas acerca de seu efeito no sistema nervoso central, e apresentar, também, seu contexto histórico e possíveis efeitos colaterais analisados até o presente momento.

2 METODOLOGIA

Este estudo apresenta uma revisão narrativa da literatura sobre os efeitos terapêuticos de substâncias psicodélicas no tratamento de transtornos mentais. Foram realizadas buscas bibliográficas nas bases de dados SciELO, Google Acadêmico e Cureus, utilizando artigos publicados entre os anos de 2019 e 2024. Os descritores utilizados incluíram “psicodélicos”, “psilocibina”, “LSD”, “MDMA”, “ayahuasca”, “depressão”, “ansiedade” e “transtorno de estresse pós-traumático”. Foram incluídos artigos em português e inglês relacionados ao uso terapêutico dessas substâncias em transtornos mentais.

3 DESENVOLVIMENTO

Há diversos transtornos mentais existentes, com apresentações diferentes, mas que geralmente são caracterizados por pensamentos, comportamentos, percepções e emoções anormais. Segundo dados estatísticos do Relatório Mundial de Saúde Mental da OMS, publicados em junho de 2022, mostram que em 2019 um bilhão de pessoas viviam com algum transtorno mental, dentre eles estão a depressão, ansiedade, transtorno afetivo bipolar e demência (Organização Pan-Americana da saúde, 2022).

Existem tratamentos e terapias para estes transtornos, dentre eles, o uso de psicodélicos. O primeiro estudo acerca do potencial psicoterapêutico dos psicodélicos foi publicado em 1947, pelo professor Arthur Stoll sobre os efeitos psicotrópicos do LSD. A partir dessa pesquisa diversos outros estudos de ensaios clínicos com outras substâncias também foram publicados, como sobre a Psilocibina em 1950; o da MDMA em 1960; e o da Ayahuasca em 1996 (Soares, 2021; Moizinho *et al*, 2024).

Mesmo tendo um hiato de 30 anos nas pesquisas envolvendo o uso de substâncias psicodélicas em ensaios clínicos, graças a uma lei implementada em 1970 pelo presidente americano Richard Nixon, as investigações e estudos sobre esse assunto ganharam força na década atual (Soares, 2021).

4 PSILOCIBINA

A psilocibina (Figura 1) é um elemento encontrado naturalmente em cogumelos, pertencente ao gênero *Psilocybe,* esta substância é um psicodélico clássico e um metabolito da classe das triptoaminas que estão relacionadas estruturalmente à serotonina (Costa, 2022; Reichert *et al,* 2024).

Figura 1: Estrutura quimica da psilocibina



Fonte: adaptado de Geiger, Wurst e Daniels (2018)

Essa substância é usada há pelo menos 3.500 anos em práticas religiosas, esses ritos religiosos utilizando cogumelos se estenderam desde o Vale do Mexico até o resto da América Central, povos como os Maias, Huastecas, Totonacas, Mazatecas e Mixtecas já faziam uso dessa substância (Costa, 2022).

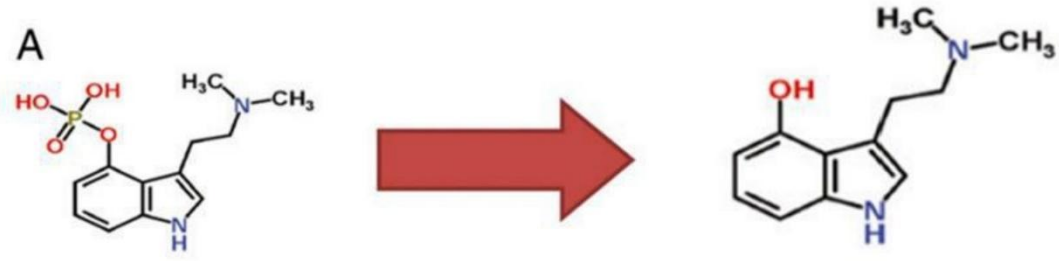
Os primeiros a documentarem os efeitos do uso da psilocibina foram o micologista Gordon Wasson e sua esposa Valentina Wasson, em 1950 através de expedições para a região do suk do Mexico, onde participaram de ritos sagrados. As experienciais dessa expedição resultaram em um livro chamado *The Wondrous Mushroom.* Os ensaios clínicos com essa substância ocorreram por volta de 1960 pela farmacêutica suíça Sandoz, através do cientista Albert Hofmann que foi primeiro a isolar esse composto após receber uma amostra em seu laboratório (Costa,2022; Teixeira et al,2024; Soares, 2021).

Por volta de 1970 o presidente dos Estados Unidos Richard Nixon implementou uma lei de substâncias controladas que classificava diversos compostos de acordo com seu potencial de abuso. A Psilocibina foi classificada como *schedule I* que a caracterizava como substância sem permissão de uso médico, sem segurança para uso médico supervisionado e com alto potencial de abuso, ocasionando assim a interrupção das pesquisas por mais de 30 anos com volta na virada do século (Soares, 2021; Costa,2022).

Existem três categorias da utilização da psilocibina para depressão elas são uma experiência transformativa, sugestiva e a visão neurofisiológica. A experiência transformativa ocorre como uma transformação duradoura caracterizada por epifania. A sugestiva a substância induz um estado de suscetibilidade que depende dos parâmetros externos durante o uso. O último caso, a neurofisiologia, se refere ao efeito agonista nos receptores 5-HT (Costa,2022).

A psilocibina sofre uma biotransformação quando ingerida, convertendo-se em psilocina através da desfosforilação da fosfatase alcalina (Figura 2). A psilocibina é constituída por substâncias que apresentam um núcleo indoletilamina semelhante ao 5-HT. A psilocina é um agonista parcial do receptor serotoninérgico 5-HT2A (Costa,2022; Teixeira et al,2024; Reichert *et al*, 2022).

Figura 2: ativação da Psilocibina

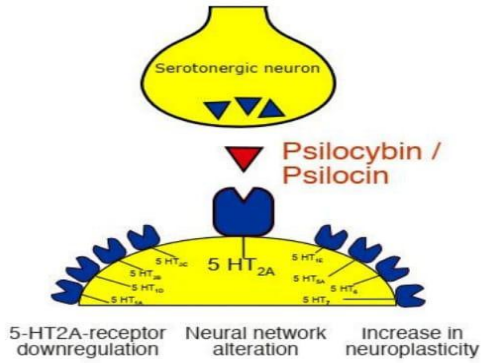


Psilocibina (inativa) Psilocina (ativa)

Fonte: Lee e Roth (2012)

Existem alguns estudos que demonstram que a psilocibina diminui a atividade neuronal em regiões chave do cérebro além disso há uma diminuição da conectividade cerebral. As substâncias agonistas do receptor 5-HT2a estimulam a liberação de glutamato, ativando os sistemas envolvidos na neuroplasticidade, como a amígdala, hipocampo e córtex pré-frontal (Figura 3) (Costa,2022; Teixeira *et al*,2024; Reichert *et al*, 2022).

Figura 3: Ação da Psilocibina no neurotransmissor de serotonina



.Fonte: Zeiss, Gahr e Graf (2021)

As principais expressões da neuroplasticidade no cérebro humano, de acordo com os estudos científicos da especialidade na neurociência, envolvem a formação de novas sinapses, a reorganização das redes neurais e a adaptação funcional de áreas cerebrais adjacentes (Haase *et al*, 2004).

Esses processos permitem que o cérebro se reorganize para compensar as deficiências e melhorar as funções comprometidas. A neuroplasticidade está relacionada ao ambiente e às relações sociais nas quais a pessoa está inserida, ela se refere à capacidade

do cérebro de modificar sua estrutura e função em resposta a estímulos e experiências, a interação com o ambiente desempenha um papel fundamental nesse processo (Haase *et al*, 2004).

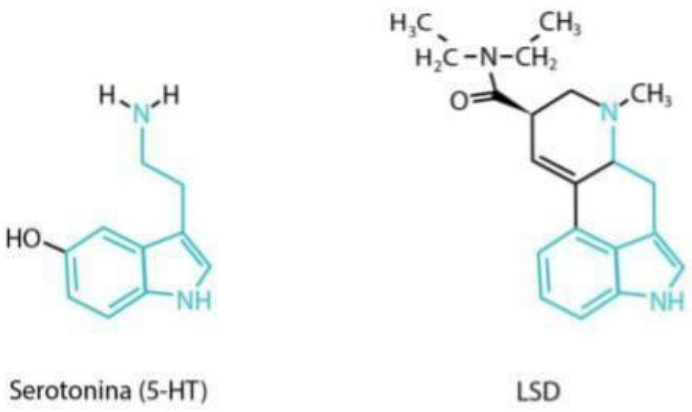
Em relação ao Sistema Funcional de Luria, (LURIA, A. R. 1981), modelo teórico que descreve as funções cerebrais em termos de unidades funcionais interconectadas, o sistema funcional luriano é composto por diferentes unidades funcionais, como a unidade sensório-motora, a unidade de recepção e análise sensorial, a unidade de programação e a unidade de memória, que atuam em conjunto para realizar tarefas cognitivas complexas. No processo de reabilitação neuropsicológica, é essencial considerar a interação e o funcionamento integrado dessas unidades funcionais para promover uma recuperação efetiva das funções comprometidas (Costa,2022; Teixeira *et al*,2024; Reichert *et al*, 2022).

Tem como hipótese que a psilocibina induz alterações no número e na percepção através da modulação da amígdala, reduzindo o reconhecimento de emoções negativas. No córtex pré-frontal há a promoção da plasticidade estrutural e funcional aumentando o número da neuritogênese e espinogênese o que leva ao aumento de sinapses e função, esses efeitos são altamente relevantes no tratamento de depressão (Costa, 2022; Teixeira *et al*, 2024; Reichert *et al*, 2022).

5 LSD

Um composto químico denominado como LSD (dietilamida do ácido lisérgico), identificada em forma de pó ou líquido sem cheiro e incolor, ou na derivação da ergometrina (alcaloide do fungo Ergot), sua morfologia química seria C20H25N3, sendo parecida com a do neurotransmissor da serotonina (5-HT) e noradrenalina (NA) (Figura 4) (Reichert *et al*, 2022).

Figura 4: Comparação das estruturas químicas da serotonina e do LSD



Fonte: Nicole Lopes Reichert (2022)

Foi um alucinógeno que foi descoberto por volta de 1950 pelo químico suíço Albert Hofmann, o mesmo entrou em contato com a substância acidentalmente e após esse contato foi manifestado os efeitos psicodélicos desse composto, Albert Hofmann estava à procura de uma substância que desenvolvesse um estimulante para auxiliar na circulação sanguínea e na respiração, após a exploração dessa substância, o objetivo era de auxiliar na desordem neurológica, dores de cabeça, alcoolismo e em neuroses (Reichert *et al*, 2022).

Contudo, Hofmann percebeu que o LSD seria uma ótima ferramenta utilizada na psicoterapia, por conta de seus efeitos psicodélicos, mas ele ficou preocupado com o uso excessivo e indiscriminado e de seus possíveis efeitos prejudiciais ao sistema dos indivíduos que consumissem esse composto (Reichert *et al*, 2022).

Sua absorção é via oral, quando o indivíduo adiciona uma pequena gota da substância por via sublingual, ou podem ser consumidos pela forma solida como em cubos de açúcar, gelatina ou micropontos, é assimilada através da mucosa gastrointestinal e pela via sanguínea, logo em seguida é absorvida pelo sistema encefálico e atua como agonista dos receptores serotoninérgicos e dos receptores 5-HT2A (Reichert *et al*, 2022).

Os primeiros efeitos físicos adversos do LSD, variam de individuo para individuo, levando em consideração o seu estado emocional e o meio em que ele está inserido, seus efeitos adversos são: tremores no corpo, calafrios, suores excessivos, vômitos, aumento da pressão arterial e cardíaca, dilatação das pupilas, perda de controle sensorial e emocional, entre outros. Esse psicodélico quando consumido de forma recreativa, causa mudanças perceptivas auditivas e/ou visuais, causando uma alteração na capacidade

perceptiva das cores e na percepção de tempo e espaço, levando o indivíduo a ter alucinações e possíveis ilusões, podendo ser de forma satisfatória ou causando efeitos adversos que potencialmente podem causar pânico ao indivíduo que o ingeriu, variando de acordo com a dose ingerida ou o ambiente em que está sendo absorvido essa substância (Reichert *et al*, 2022).

Embora os psicodélicos continuem a ser utilizados para diversos fins, o consumo de substâncias psicodélicas em doses subalucinógenas (microdosagem), ou seja, doses que não são capazes de causar alucinações ou distorções perceptivas, vem se popularizando no tratamento de transtornos psiquiátricos e para melhorar as funções cognitivas. (Reichert, Nicole.*et al*. 2022).

Contudo, a microdosagem é o consumo da substancia em pequenas quantidades para evitar os efeitos causados pelo LSD (dietilamida do ácido lisérgico), podendo auxiliar significativamente no tratamento de transtornos psiquiátricos, com o aumento do consumo indiscriminado dessa substancia, os estudos literários científicos tiveram um alto índice de pesquisa e experimentações sobre os consumidores do LSD, apesar que mesmo com o aumento dos estudos sobre esse composto, ainda sim é uma área pouco conhecida e explorada (Reichert *et al*, 2022).

Todavia, a microdosagem dessa substância pode causar bem-estar psicológico, mudanças positivas no humor, redução nos sintomas da depressão, ansiedade e alcoolismo. Segundo (Reicher, Nicole.*et al*. 2022), foram relatados pelos usuários da microdosagem do LSD e da psilocibina, que as suas emoções e atitudes negativas foram diminuídas após o consumo da microdosagem, os mesmos relatam que a estabilidade emocional e o bem-estar progrediram de forma positiva, além de informar que obtiveram um melhor desenvolvimento em seu desempenho criativo, cognitivo e em pensamentos divergentes para a solução de problemas (Reichert *et al*, 2022).

5.1 Ayahuasca

Há milênios a Ayahuasca (Figura 5) é utilizada por aldeias indígenas amazônicas em rituais religiosos. O termo Ayahuasca tem sua origem, inclusive, nestes povos indígenas, onde sua tradução significa “cipo morto” ou “vinho das almas”. Atualmente, cerca de mais de cem nações indígenas fazem uso dessa substância em rituais (Martins *et al*, 2022; Lima, 2022).

Figura 5: Imagem ilustrativa do chá de Ayahuasca

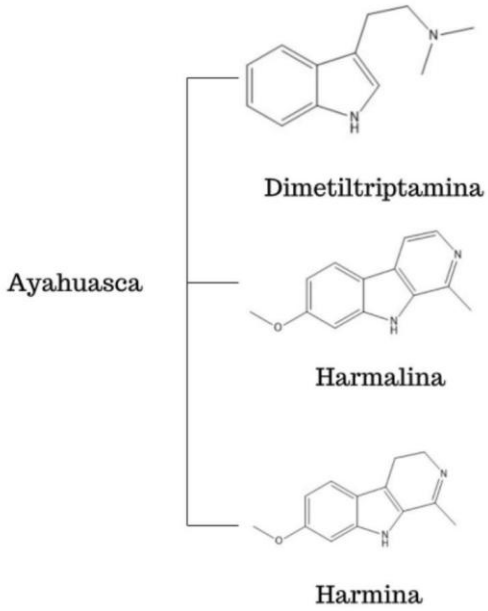


Fonte: IStock (2022)

Na segunda metade do século XX, ela foi popularizada no Brasil e no exterior, com a expansão das religiões ayahuasqueiras brasileiras e grupos neoayahuasqueiros. Porém nas décadas de 1960 e 1970, devido a política antidrogas, aconteceu uma perseguição, por parte do Estado e de veículos de imprensa, às instituições e pessoas que faziam uso religioso da Ayahuasca, devido a estes fatores houve uma pausa nas pesquisas sobre os potenciais efeitos terapêuticos dessa substância e demais psicodélicos, tendo o retorno de tais estudos somente nos anos 1990 (Lima, 2022).

O líquido da Ayahuasca é preparado a partir do cozimento das folhas do arbusto Psychotria Viridis e do o cipó da planta Banisteriopsis caapi , ambas as espécies de origem amazônica da classe Magnoliopsida, dos quais são obtidas as substâncias N,N-Dimetiltriptamina (DMT) e os inibidores da monoamino-oxidase (IMAO) que são classificados como alcalóides beta-carbolínicos harmina, harmalina e tetrahidroharmina que são as principais moléculas relacionadas à sua atividade no sistema nervoso central (Figura 6) (Martins *et al*, 2022; Moura *et al*, 2022).

Figura 6: Substâncias presentes no Ayahuasca



Fonte: Celso Knupp Hardoin Junior (2024)

A ação psicotrópica acontece pela interação sinérgica entre o alcaloide, o DMT é inativado por monoaminas oxidase que pertencem ao intestino delgado e do fígado e por consequência as beta-carbolinas assumem o papel de inibir as monoamino-oxidase (MAO) facilitando a chegada de DMT ao Sistema Nervoso Central aumentando a neurotransmissão da serotonina. O DMT é um substrato para o transportador de captação de serotonina na superfície celular (SERT) e o transportador neuronal vesicular de monoamina (Martins *et al*, 2022; Carvalho, 2023).

O DMT presente no Ayahuasca possui uma formação molecular semelhante à serotonina (5-HT), neurotransmissor que atua nos quesitos relacionados ao humor e bem estar, e atua como agonista parcial destes receptores de serotonina (5-HTIP), mais especificamente 5-HT2C e 5-HT1. O DMT possibilita formar uma conexão com os receptores serotoninérgicos do sistema nervoso central (SNC) e com o auxílio dos inibidores de monoamino-oxidase vindos da B. Caapi, abre uma maior gama de tratamento do que é garantido pela serotonina, aumentando a sua disponibilidade no SNC (Martins *et al*, 2022; Carvalho, 2023).

Os efeitos da Ayahuasca são diversos desde mudanças sensoriais, cognitivas e emocionais a experiências visuais e experiências alucinantes. Tais ações têm início a partir de 35 a 40 minutos após a deglutição da bebida e apresenta duração média de 4 horas. Estudos com indivíduos que fizeram uso dessa substância por 30 anos comprovaram a

segurança do Ayahuasca, pois não manifestaram nenhuma alteração negativa em relação a saúde e nenhuma incidência de pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média e problemas cardíacos e mudanças significativas (Martins *et al*, 2022; Carvalho, 2023).

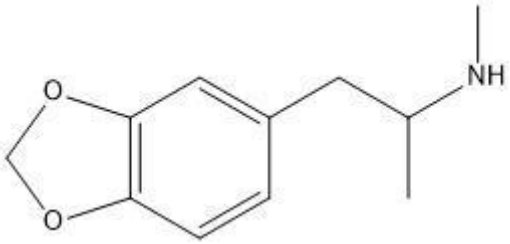
O Ayahuasca vem sendo amplamente estudado como uma terapia alternativa para a depressão, há pesquisas que comprovam efeitos antidepressivos dessa substância a partir da primeira dose devido a sua capacidade de redução da degradação da serotonina e estimulação dos seus receptores. Ainda há um longo caminho a se percorrer para com as investigações e pesquisas farmacológicas desse psicodélico como antidepressivo, considerando a falta de informações sobre as garantias de uso e possíveis efeitos colaterais e adversos, sem esses estudos clínicos não é possível comprovar a sua eficácia apesar dessa substância aparentar ser bem promissora no tratamento desses transtornos (Martins *et al*, 2022; Carvalho, 2023; Moura *et al*, 2022).

6 MDMA

O MDMA (Figura 7) foi sintetizado pela primeira vez em 1912 pela empresa farmacêutica alemã Merck, na tentativa de burlar a patente do “Hydrastinin”, um agente de coagulação da indústria concorrente, a Bayer, e recebeu o nome de “metilsafrilamina”. Porém, foi apenas com a descoberta do seu potencial psicoativo na década de 70 quando o químico americano Alexander Shulgin sintetizou e testou a droga, sendo o primeiro a descrevê-la como psicoativa. Já em 1980, o ecstasy se popularizou e passou a ser consumido comumente em boates, devido aos seus efeitos quimicamente semelhantes aos estimulantes e alucinógenos. Por conta desse abuso passou a ser proibida a sua posse, venda ou doação no Reino Unido em 1977 da mesma forma que ocorreu em 1985, pela Drug Enforcement Agency como droga Classe I (Fontes *et al*, 2022; Furquim, 2022).

A MDMA é uma anfetamina, conhecida principalmente por ser o principal ingrediente do “ecstasy”, classificada como uma droga de Classe I, ou seja, perigosa e sem valor terapêutico, mas ultimamente vem adquirindo relevância significativa da Food and Drug Administration (FDA) por demonstrar resultados promissores em estudos de potencial terapêutico (Furquim, 2022).

Figura 7: Estrutura química do MDMA



Fonte: Celso Knupp Hardoin Junior (2024)

A utilização dos termos “MDMA” e “ecstasy” como sinônimos é um equívoco, já que a combinação dessas substâncias elava o risco de efeitos prejudiciais à saúde, tornando esse erro prejudicial a pesquisa, já que críticos comparam o uso clínico com o recreativo, desconsiderando o grau de pureza da substância, além do ambiente controlado, que muda a ocorrência de efeitos adversos (Furquim, 2022).

A substância MDMA começa-se a ser estudado com aplicação para tratamento ao Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), que é um transtorno neuropsiquiátrico desencadeado após a experiência ou testemunho de um evento psicologicamente traumático. Que tem como consequência o medo e as memórias relacionadas ao evento traumático se tornam eventos frequentes e de difícil extinção (Furquim, 2022).

A decima primeira edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-11) da Organização Mundial da Saúde (OMS) apresenta uma abordagem diferente para o diagnóstico do TEPT, reduzindo a lista de sintomas como critérios de diagnóstico, sendo divididos em 3 categorias: reexperimentação, fuga e sentimento de ameaça, além de distinguir as formas básica e complexa do transtorno, os sintomas excluídos são aqueles comuns com outros transtornos associados a humor ou ansiedade, com o objetivo de reduzir as taxas de comorbidades associadas ao TEPT por meio de um conjunto de sintomas mais focado (Furquim, 2022).

A TEPT atualmente não contém tratamento efetivo e específico para este transtorno, na farmacoterapia são utilizados medicamentos antidepressivos com eficácia limitada, já na parte da psicoterapia é com foco no trauma que são recomendadas como tratamento de primeira linha, que tem baixa eficácia devido a falta de adesão no método pelos pacientes, que acabam por abandonar este método, e um dos motivos é o fato de ser um tratamento de longo prazo, exigindo compromisso e consistência para a realização sessões regulares por vários anos, que para muitas pessoas que sofrem com o TEPT torne difícil

acessar as memorias e as emoções prejudicando a recuperação delas (Fontes *et al*, 2022; Furquim, 2022).

Considerando os principais motivos para o abandono da psicoterapia, a associação dela com uma droga que tivesse efeito de reduzir a resposta ao medo e aumentar a confiança e a empatia na relação com o terapeuta, poderia representar uma estratégia terapêutica promissora. Com esta proposta, foi reintroduzido à psicoterapia a 3,4-metilenodioxi-N-metilanfetamina (MDMA) (Furquim, 2022).

O uso da MDMA em conjunto com a psicoterapia se embasa na teoria de que os efeitos causados por este alucinógeno, como o aumento da empatia e diminuição da resposta ao medo podem facilitar o processamento terapêutico de memorias traumáticas facilitando o aprofundamento da relação entre o paciente e o terapeuta ajudando na resolução do trauma, além da teoria de que essa droga pode facilitar o processamento terapêutico de memórias traumáticas facilitando o alcance da psicoterapia (Furquim, 2022).

A MDMA, afeta o SNC pela ação principalmente no sistema monoaminérgico, onde a MDMA tem maior afinidade com o transportador de serotonina (SERT), ela se liga à proteína responsável pela recaptação de 5-HT na fenda sináptica, pela semelhança estrutural com a mesma, sendo transportada para o interior do neurônio pré-sináptico. Uma vez no seu interior, a MDMA interfere no funcionamento do transportador vesicular de monoaminas (VMAT), desencadeando na liberação desse neurotransmissor das vesículas. A MDMA também causa interferência de funcionamento da SERT, fazendo com que esta promova o efluxo de 5-HT para a fenda sináptica, e não mais a sua recaptação além da inibição da enzima responsável pela degradação de 5-HT, a monoaminoxidase (MAO), principalmente a MAO-B, localizada na membrana externa das mitocôndrias dos neurônios serotoninérgicos. Todas as ações culminam no acúmulo do neurotransmissor na região da fenda sináptica. Doses rápidas de MDMA são capazes de fazer um vazamento de até 80% de serotonina disponível (Furquim, 2022).

Assim que liberada, a 5-HT se liga aos seus receptores pós-sinapticos de diversas regiões cerebrais, causando redução da ansiedade e depressão, aumento do humor positivo, da autoconfiança, da abertura e da empatia emocional. Também ocorre aumento na atividade de 5-HT2A, causando alterações nas percepções possibilitando diferentes abordagens no tratamento. O agonismo neste receptor é responsável pelos efeitos alucinógenos da MDMA (Furquim, 2022).

A droga também estimula a liberação de DA e NE que produzem um efeito estimulante, aumentando a motivação e engajamento. A ação da NE no receptor adrenérgico α2 promove uma sensação de relaxamento, causando redução da hipervigilância que em consequência da liberação em massa dessas monoaminas, que possuem atividade sinérgica, ocorre uma melhora na aliança terapêutica, com redução dos mecanismos de medo e defesa (Furquim, 2022).

A MDMA promove a liberação de ocitocina, um neuropeptídeo liberado no cérebro de mães amamentando, com função de facilitar o apego emocional, e é responsável pela regulação da resposta ao medo do sistema nervoso autônomo. Ocorre como liberação secundaria ao efluxo de 5-HT, com o estímulo dos receptores 5HT1A e acarreta no aumento de sentimentos de empatia, de sociabilidade, senso de confiança, vínculo e afiliação social. Assim como a ocitocina, após a liberação de 5-HT, também ocorre liberação de vasopressina, cortisol e prolactina. Níveis elevados de cortisol agem aumentando a extinção do medo e a excitação emocional, já a prolactina favorece uma sensação de relaxamento e receptividade (Furquim, 2022)

A MDMA também promove diminuição na conectividade entre PFC e hipocampo, chamado de estado de repouso (RSFC), e aumento da conectividade entre a amígdala e o hipocampo, partes que possuem papel essencial no armazenamento de memórias emocionais e na percepção de ameaças e que apresentaram conectividade diminuída em indivíduos com TEPT Isso permite uma maior flexibilidade nas respostas cognitivas e emocionais, além do processamento efetivo e de uma percepção mais equilibrada sobre memórias de trauma, vistas como menos ameaçadoras, o que facilita sua reconsolidação. (Furquim, 2022)

O BDNF, que age na plasticidade, na aprendizagem sináptica hipocampal e na neurogênese adulta, também teve sua expressão aumentada no mPFC e na amígdala após administração de MDMA, assim como o Fos, o que causou um aumento da extinção do medo. (Furquim, 2022)

Após a ingestão da MDMA, pacientes descreveram efeitos positivos como um maior nível de empatia, melhora do humor, do bem-estar, felicidade, relaxamento, maior sensibilidade emocional extroversão e sociabilidade. Estes efeitos podem aparecer logo após a administração, atingem seu pico após 60-90 minutos, perdurando seus efeitos em média de 3 a 5 horas. (Fontes *et al*, 2022; Furquim, 2022)

Por ser uma substância derivada da anfetamina possui efeitos estimulantes, além de efeitos ansiolíticos que criam a sensação de “desassociação” no individuo permitindo uma reflexão através da um panorama emocional diferente. (Fontes *et al*, 2022; Furquim, 2022)

Apesar dos efeitos positivos serem predominantes, existem efeitos decorrentes da MDMA mais complexos e variáveis. Mais recentemente foi demonstrado efeitos que reforçam emoções negativas, pois a droga é um intensificador de humor geral e pode ser influenciado por fatores externos e internos dependendo do ambiente. (Fontes *et al*, 2022; Furquim, 2022)

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados demonstram que substâncias psicodélicas como psilocibina, LSD, ayahuasca e MDMA apresentam potencial terapêutico promissor no tratamento de transtornos mentais, especialmente depressão, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático. Os mecanismos envolvidos parecem estar relacionados principalmente à modulação serotoninérgica e à neuroplasticidade cerebral. Entretanto, apesar dos resultados positivos encontrados na literatura, ainda existem limitações relacionadas à segurança, efeitos adversos e escassez de estudos clínicos de longo prazo. Dessa forma, tornam-se necessárias novas pesquisas clínicas controladas para melhor compreender a eficácia e segurança dessas substâncias no contexto terapêutico.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, Roberto Carlos Gonçalves de; CARVALHO, Fabiano Lacerda. OS EFEITOS DA AYAHUASCA NO TRATAMENTO TERAPÊUTICO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S.L.], v. 9, n. 9, p. 4789-4798, 30 out. 2023. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciencias e Educacao. http://dx.doi.org/10.51891/rease.v9i9.11658.

FONTES, Emilly Vasconcelos Borges; PORTO, Carla Pereira Santos; ALENCAR NETO, José Peixoto de; CAMPOS, Vivian Azevedo Marques de; OLIVEIRA, Lauro Costa de; CARVALHO, Luiz Felipe Chaves. Efetividade do tratamento de transtorno de estresse pós-traumático com MDMA: uma revisão sistemática de estudos clínicos randomizados. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 9, p. 1, 1 jul. 2022. Research, Society and Development. http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i9.31389.

FURQUIM, A. M. Uso terapêutico de MDMA na psicoterapia assistida para o tratamento de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). 2022. 46 p. Trabalho de

Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

HAASE, V. G.; LACERDA, S. S. Neuroplasticidade, variação interindividual e recuperação funcional em neuropsicologia. **Temas em Psicologia,** v. 12, n. 1, p. 28–42, 1 jun. 2004.

JÚNIOR, V.; GOMES [UNIFESP, M. MDMA como alternativa farmacológica para o tratamento de transtornos de ansiedade: Uma revisão bibliográfica. **repositorio.unifesp.br**, 9 jan. 2023.

KULIGOWSKI, Roberto Carlos Moreira; SCHROEDER, Eduarda Maria; PELIZZARI, João Vitor; FORTUNATO, Matheus; CAVALLI, Rafael Osorio. O Renascimento da Medicina Psicodélica. **E-Acadêmica**, [S.L.], v. 3, n. 3, p. 1, 10 out. 2022. E-Academica. http://dx.doi.org/10.52076/eacad-v3i3.298.

LIMA, V. M. DE; MARINHO, M. G. S. M. DA C. Relatos de exploradores e viajantes e primeiras pesquisas científicas com a ayahuasca, 1850-1950, no debate atual sobre o "renascimento psicodélico". **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 30, p. e2023023, 10 jul. 2023.

MARTINS, Bruna Letícia; LEITE, Emanuele da Silva; SALOMÉ, Raquel Ellen Vicente; PIAZERA, Bruna Karoline Lima. Os benefícios do uso da ayahuasca como ferramenta alternativa ao tratamento convencional da depressão: uma revisão de literatura. **Revista Científica do Ubm**, [S.L.], p. 95-111, 3 jan. 2023. Revista Científica do UBM. http://dx.doi.org/10.52397/rcubm.v0i48.1423.

MOURA, Alexandre Machado de; ARAGÃO, Marcela Barboza de Melo; CONCEIÇÃO, Dario César de Oliveira; SEIXAS, Karoline Belém. Eficácia terapêutica da ayahuasca em pacientes com transtornos mentais baseada em estudos clínicos: uma revisão integrativa. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 4, p. 4, 16 mar. 2022. Research, Society and Development. http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i4.27182

REICHERT, N. L. *et al*. EFEITOS DA MICRODOSAGEM DE LSD E PSILOCIBINA: UMA REVISÃO DA LITERATURA. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 26, n. 1, 5 ago. 2022.

SOARES, B. A. O renascimento dos psicodélicos como potenciais agentes psicoterapêuticos: trajetória, avanços recentes e perspectivas. **Rev. Bras. Psicoter. (Online)**, p. 215–241, 2021.