



Uso medicinal de psicodélicos e cannabis no tratamento de sintomas de transtornos mentais

Medicinal use of psychedelics and cannabis in the treatment of symptoms of mental disorders

Uso medicinal de psicodélicos y cannabis en el tratamiento de los síntomas de los trastornos mentales

Lorraine Queiroz Oliveira Pereira¹, Nathália Lanes Mourão², Mariana Beatriz Basso Macedo³, Gustavo Bruno Martins Domingos⁴, Kristian Cavalcanti Santos⁵, Samantha Rodrigues Silva Cupido⁶, Liliana Rosicler Teixeira Nunes Fava⁷, Leticia Francine Arantes⁸, Maria Carolina Bussade³, Myrna Maria Costa de Melo Silveira⁹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia e segurança do uso medicinal de psicodélicos e Cannabis no tratamento de sintomas de transtornos mentais, com ênfase em seu potencial como terapias alternativas em pacientes com resistência aos tratamentos convencionais. **Métodos:** Revisão bibliográfica integrativa no PubMed Central (PMC), através da estratégia de pesquisa: ((Cannabis) OR (Psychedelics)) AND (Psychiatric disorders) AND (Therapeutic use). Após a busca inicial, 680 estudos foram identificados, e submetidos a critérios de seleção. Após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão, 15 artigos foram selecionados para compor este estudo. **Resultados:** Analisou-se o impacto da psilocibina e do MDMA no alívio dos sintomas de depressão e TEPT, bem como os efeitos do CBD e THC no manejo de ansiedade e sintomas psicóticos, além de explorar os principais riscos e efeitos adversos associados ao uso desses tratamentos, comparando-os com as terapias convencionais. **Considerações finais:** O uso de substâncias psicodélicas, como a psilocibina e o MDMA, apresentam resultados positivos na prática clínica, aumentando a evidência de que quando utilizados com terapias convencionais podem trazer muitos benefícios aos pacientes. Entretanto, apresenta-se como um assunto pouco protocolado atualmente. Assim, são necessárias pesquisas contínuas, a fim de padronizar as abordagens terapêuticas para garantir a minimização de efeitos adversos.

Palavras-chave: Canabidiol, Psicodélicos, Transtornos psiquiátricos, Depressão, Tratamento.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy and safety of the medicinal use of psychedelics and Cannabis in the treatment of symptoms of mental disorders, with emphasis on their potential as alternative therapies in patients with resistance to conventional treatments. **Methods:** Integrative literature review in PubMed Central (PMC),

¹ Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Chapecó - SC.

² Centro Universitário Redentor (FACRENTOR), Itaperuna - RJ.

³ Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Jau - SP.

⁴ Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza - CE.

⁵ Faculdade Brasileira de Cachoeiro (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim - ES.

⁶ Centro Universitário das Américas (CAM), São Paulo - SP.

⁷ Centro Universitário de Votuporanga (UNIFEV), Votuporanga - SP.

⁸ Universidade Anhanguera (UNIDERP), Campo Grande - MS.

⁹ CENBRAP/SP, São Paulo - SP.

using the search strategy: ((Cannabis) OR (Psychedelics)) AND (Psychiatric disorders) AND (Therapeutic use). After the initial search, 680 studies were identified and submitted to selection criteria. After applying inclusion and exclusion criteria, 15 articles were selected to compose this study. **Results:** The impact of psilocybin and MDMA in the relief of symptoms of depression and PTSD was analyzed, as well as the effects of CBD and THC in the management of anxiety and psychotic symptoms, in addition to exploring the main risks and adverse effects associated with the use of these treatments, comparing them with conventional therapies. **Final considerations:** The use of psychedelic substances, such as psilocybin and MDMA, has shown positive results in clinical practice, increasing the evidence that when used with conventional therapies they can bring many benefits to patients. However, it is currently a subject that is little documented. Therefore, continuous research is needed in order to standardize therapeutic approaches to ensure the minimization of adverse effects.

Keywords: Cannabidiol, Psychedelics, Psychiatric disorders, Depression, Treatment.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad del uso medicinal de psicodélicos y Cannabis en el tratamiento de síntomas de trastornos mentales, con énfasis en su potencial como terapias alternativas en pacientes resistentes a los tratamientos convencionales. **Métodos:** Revisión bibliográfica integrativa en PubMed Central (PMC), utilizando la estrategia de búsqueda: ((Cannabis) OR (Psychedelics)) AND (Psychiatric disorders) AND (Therapeutic use). Tras la búsqueda inicial, se identificaron 680 estudios y se sometieron a criterios de selección. Después de aplicar criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 15 artículos para componer este estudio. **Resultados:** Se analizó el impacto de la psilocibina y la MDMA en el alivio de los síntomas de depresión y trastorno de estrés postraumático, así como los efectos del CBD y el THC en el manejo de la ansiedad y los síntomas psicóticos, además de explorar los principales riesgos y efectos adversos asociados al uso de estos tratamientos, comparándolos con las terapias convencionales. **Consideraciones finales:** El uso de sustancias psicodélicas, como la psilocibina y la MDMA, presentan resultados positivos en la práctica clínica, aumentando la evidencia de que cuando se usan con terapias convencionales pueden traer muchos beneficios a los pacientes. Sin embargo, actualmente es un tema del que rara vez se habla. Por tanto, es necesaria una investigación continua para estandarizar los enfoques terapéuticos que garanticen la minimización de los efectos adversos.

Palabras clave: Cannabidiol, Psicodélicos, Trastornos psiquiátricos, Depresión, Tratamiento.

INTRODUÇÃO

O uso recreativo e cultural de substâncias alucinógenas naturais, como o peiote, cogumelos psilocibinos e derivados da Cannabis, remonta a várias culturas ao longo da história, onde essas substâncias foram valorizadas por sua capacidade de proporcionar experiências extracorpóreas e modificar estados de consciência. Em rituais e práticas espirituais, essas substâncias eram usadas para facilitar conexões com o divino, intensificar o autoconhecimento ou explorar a psique humana. Com o avanço científico, essas substâncias passaram a ser estudadas não apenas por seus efeitos psicológicos, mas também por suas propriedades neurobiológicas. A produção sintética de compostos, como o LSD e a psilocibina, permitiu que pesquisadores pudessem isolar e investigar suas propriedades alucinógenas de forma mais controlada, bem como explorar seu potencial terapêutico em várias condições neuropsiquiátricas. Essas substâncias, especialmente os psicodélicos, agem principalmente nos receptores de serotonina no cérebro, induzindo neuroplasticidade e sugerindo um potencial significativo no tratamento de transtornos como ansiedade, depressão, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e até mesmo distúrbios neurodegenerativos (RAJ P, et al., 2023). A neuroplasticidade promovida pelos psicodélicos pode, em muitos casos, ajudar a reestruturar circuitos neurais prejudicados, oferecendo uma nova abordagem terapêutica para condições resistentes aos tratamentos convencionais.

A Cannabis, por outro lado, atua de maneira distinta, influenciando o organismo através da interação de seus principais componentes, o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD), com o sistema endocanabinoide. Este sistema, que regula funções como humor, memória e dor, é alvo de estudos que investigam como a Cannabis pode modular o estresse e aliviar sintomas psiquiátricos, demonstrando

potencial em condições como ansiedade, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtorno do espectro autista (TEA), transtornos do sono, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e depressão (MÜLLER-VAHL KR, 2024). O CBD, em particular, tem sido amplamente estudado por suas propriedades ansiolíticas e antipsicóticas, enquanto o THC é mais conhecido por seus efeitos euforizantes e psicoativos. A combinação de THC e CBD tem mostrado efeitos promissores, mas o equilíbrio entre seus benefícios e potenciais riscos exige precaução e um entendimento mais profundo de seus mecanismos de ação (MALLICK K, et al., 2024).

Embora as evidências sobre os benefícios terapêuticos dos psicodélicos e da Cannabis estejam em crescimento, é importante ressaltar os riscos que acompanham seu uso (DAWSON D, et al., 2024). Os psicodélicos, por exemplo, podem causar alterações perceptivas intensas, paranoia e, em indivíduos predispostos, podem desencadear crises psicóticas. A Cannabis, especialmente em variedades com elevadas concentrações de THC, tem sido associada ao agravamento de sintomas psicóticos e ao aumento do risco de desenvolvimento de transtornos psiquiátricos em usuários suscetíveis (YERUBANDI A, et al., 2024). Além disso, os psicodélicos podem gerar efeitos adversos agudos, como cefaleia, náusea e tontura, que, embora geralmente transitórios, podem ser desconfortáveis e limitadores. Ainda que considerados seguros sob supervisão médica, com baixo potencial de abuso, as lacunas quanto à segurança e eficácia a longo prazo persistem, especialmente quando essas substâncias são utilizadas em combinação com outras terapias farmacológicas (WOJTAS A, 2023).

Estudos recentes têm revelado o potencial antidepressivo significativo dos psicodélicos, observando que seus efeitos podem ser rápidos e duradouros após uma única administração, com menos efeitos colaterais em comparação aos tratamentos antidepressivos convencionais (WOJTAS A, 2023). Esses achados são particularmente relevantes, considerando que muitos pacientes com depressão ou TEPT não respondem bem aos tratamentos tradicionais. Por outro lado, embora a Cannabis seja amplamente utilizada para certas condições médicas, ainda faltam produtos aprovados especificamente para o tratamento de transtornos mentais. No entanto, há evidências crescentes de que os canabinoides, especialmente o CBD, podem ser eficazes em aliviar sintomas de transtornos como o TEPT e a ansiedade, contribuindo para a melhoria do bem-estar geral dos pacientes (MÜLLER-VAHL KR, 2024).

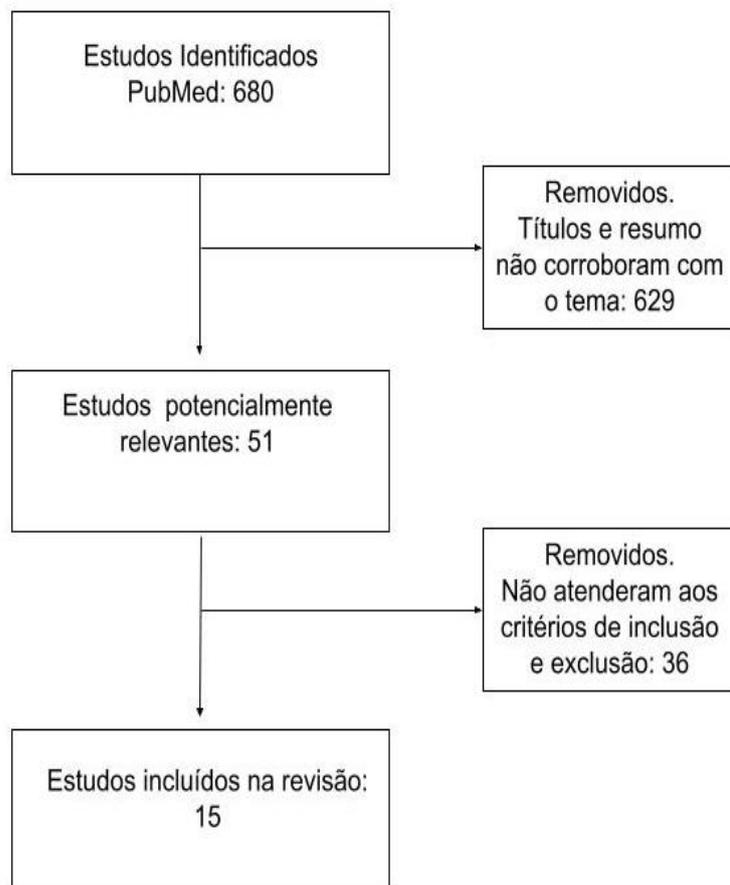
O crescente corpo de pesquisa sugere um futuro promissor para o uso controlado de psicodélicos e canabinoides na saúde mental, mas ainda são necessários estudos mais aprofundados para estabelecer protocolos seguros e eficazes de uso. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia e segurança do uso medicinal de psicodélicos e Cannabis no tratamento de sintomas de transtornos mentais.

MÉTODOS

Esta revisão integrativa foi desenvolvida seguindo os critérios da estratégia PVO, que representa: População ou Problema, Variáveis e Desfecho. Analisou-se uma população de indivíduos adultos com distúrbios psiquiátricos, especialmente depressivos e resistentes ao tratamento convencional, a qual foi exposta ao tratamento assistido com cannabis e psicodélicos, em busca de constatar se houve redução dos sintomas psiquiátricos, através da pergunta de pesquisa “Quais são os efeitos terapêuticos e riscos associados ao uso de psicodélicos e cannabis no tratamento de sintomas de transtornos mentais em adultos?”.

As buscas foram realizadas na base de dados PubMed Central (PMC). Foram utilizados os seguintes termos de pesquisa em combinação com os operadores booleano AND e OR, através da seguinte estratégia de pesquisa: ((Cannabis) OR (Psychedelics)) AND (Psychiatric disorders) AND (Therapeutic use). A busca inicial resultou em 680 artigos, que foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas em inglês; publicados no período de 2023 a 2024; que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa; estudos do tipo revisão e meta-análise; e que estavam disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados, artigos disponibilizados apenas na forma de resumo, estudos que não abordavam diretamente a proposta estudada e aqueles que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após a aplicação dos critérios de seleção, foram selecionados 15 artigos para compor o presente estudo, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 - Critérios e resultados de seleção dos estudos.



Fonte: Pereira LQO, et al., 2025.

RESULTADOS

Após a aplicação da estratégia de pesquisa foram encontrados um total de 680 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 51, sendo removidos 36 artigos devido a duplicação na seleção dos artigos, totalizando para análise completa 15 artigos. Os resultados foram apresentados no **Quadro 1** e de forma descritiva.

Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre o tema.

N	Local	Autores(Ano)	Principais achados
1	JAMA Psychiatry	Aaronson ST, et al. (2023)	Ensaio clínico não randomizado que expôs pacientes com transtornos bipolares com episódios de depressão resistente a uma dose de psilocibina sintética, constatando, ao fim do estudo, atenuação dos sintomas depressivos após a administração da substância.
2	Pharmacological Research	Yaden DB, et al. (2023)	Revisão integrativa que analisou os tratamentos atuais para transtorno do uso de substâncias e avaliou a possibilidade de integração do uso de substâncias psicodélicas a tais terapêuticas. Assim, demonstrou que o uso complementar de tais substâncias pode melhorar o tratamento de transtornos por uso de substâncias.

N	Local	Autores(Ano)	Principais achados
3	Psychological Medicine	Szigeti B, et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado duplo cego que expôs diferentes grupos de pacientes com depressão a terapias baseadas no uso individual de psilocibina e no uso combinado dessa substância com citalopram e avaliou o impacto das expectativas e sugestionabilidade desses indivíduos na resposta terapêutica.
4	Journal of the American Medical Association	Raison CL, et al. (2023)	Ensaio clínico randomizado que avaliou a exposição e a resposta terapêutica de adultos, com transtorno depressivo maior, entre 21 - 65 anos, a psilocibina e ao placebo niacina. O estudo inferiu que os pacientes que fizeram uso de psilocibina apresentaram uma atenuação nos sintomas depressivos em relação aqueles que fizeram uso de placebo, os quais foram mensurados a partir da escala de Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS).
5	Scientific Reports	Sloshower J, et al. (2024)	Estudo exploratório controlado que analisou o impacto do uso de psilocibina em sessões de psicoterapia na flexibilidade psicológica de adultos, entre 18 - 65 anos, com transtorno depressivo maior. O estudo demonstrou que houve melhora na flexibilidade psicológica e na gravidade dos sintomas depressivos após o uso de psilocibina.
6	PLoS ONE	Evans J, et al. (2023)	Estudo convergente de método misto que avaliou quais as experiências adversas a longo prazo e o tempo de duração dessas situações que adultos, maiores de 18 anos, apresentaram após o uso de substâncias psicodélicas. O trabalho demonstrou que persistência de dificuldades emocionais, como ansiedade e medo, foram relatadas pela maioria dos indivíduos.
7	Frontiers in Psychiatry	Binkowska AA, et al. (2024)	Estudo realizado a partir de um questionário anônimo online. O estudo buscou avaliar como as condições de saúde do indivíduo, os medicamentos utilizados por eles, as razões pelas quais utilizam, e os efeitos da cannabis podem influenciar no padrão de consumo da substância. O estudo demonstrou que pacientes com desordens psiquiátricas e que fazem uso de medicamentos psicotrópicos são mais propensos a utilizar canabidiol para aliviar a ansiedade e o estresse.
8	CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology	Eckernäs E, et al. (2023)	Ensaio clínico que buscou desenvolver um protocolo para atingir determinados níveis de atividade psicodélica pré-determinados utilizando a N, N-DMT, a partir da administração de diferentes doses e distintas vias de administração da substância. O estudo demonstrou que a escolha da dose ideal com base no nível de intensidade psicodélica é semelhante em diferentes vias de administração.
9	European Psychiatry	Haijen ECHM, et al (2024)	Estudo prospectivo naturalista através da comparação de microdosagem de psicodélicos à medicamentos convencionais para TDAH em adultos com sintomas graves. Os participantes do primeiro estudo foram avaliados quanto à regulação emocional e empatia em 3 momentos distintos, enquanto que o segundo estudo comparou o grupo que utilizava medicação convencional para TDAH nos mesmos

N	Local	Autores(Ano)	Principais achados
			momentos quanto à regulação emocional e empatia, a um outro grupo em uso de microdosagem.
10	Frontiers in Psychiatry	Aicher HD, et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado, controlado e cruzado. Foram avaliados efeitos agudos e persistentes em participantes monitorados em medidas psicológicas e fisiológicas antes, durante e após a administração de DMT intranasal em doses incrementais até 100 mg e harmina oral 100 mg, comparados com harmina isolada e placebo. O estudo concluiu que A formulação de DMT e harmina mostrou-se segura e bem tolerada, com efeitos psicológicos benéficos e positivos, sugerindo um potencial terapêutico interessante para intervenções psicoterapêuticas em indivíduos saudáveis.
11	Brain, Behavior, and Immunity	Mason NL, et al. (2023)	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo que avaliou os efeitos agudos e persistentes da psilocibina em marcadores inflamatórios associados ao prognóstico e resposta terapêutica de transtornos psiquiátricos relacionados ao estresse, em 60 voluntários saudáveis. Comparou-se o grupo que recebeu psilocibina ao grupo que recebeu placebo. O estudo concluiu que a psilocibina promoveu efeitos anti-inflamatórios agudos e persistentes relacionados a melhorias no humor e sociabilidade, o que sugere um potencial terapêutico da psilocibina em transtornos psiquiátricos.
12	Pharmacopsychiatry	Dammann I, et al. (2024)	Revisão da literatura que incluiu estudos de caso, relatos de caso, estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados, com o objetivo de fornecer um panorama quanto aos benefícios do canabidiol em indivíduos com transtornos psiquiátricos. O estudo concluiu que o canabidiol apresentou impactos promissores em sintomas positivos e negativos para esquizofrenia; reduziu o desejo por drogas e recaídas em casos de dependência e proporcionou efeitos ansiolíticos no transtorno de ansiedade social e estresse pós-traumático.
13	Pharmacology	Schouten M, et al. (2024)	Revisão e análise de estudos clínicos e pré-clínicos sobre o impacto do canabidiol na função cerebral e tratamento de condições neurológicas e psiquiátricas. Mensurou-se os resultados através de técnicas como ressonância magnética funcional, eletroencefalografia e tomografia por emissão de pósitrons. O estudo concluiu que o CBD possui perfil terapêutico amplo e promissor para diversos quadros pressupostos inicialmente, sendo especialmente eficaz em transtornos como esquizofrenia, epilepsia, ansiedade e dependência por uso de substâncias. Algumas das repercussões observadas incluíram a redução de sintomas psicóticos; efeitos anticonvulsivante em pacientes com epilepsia resistente ao tratamento; efeitos ansiolíticos, antidepressivos, analgésicos e neuroprotetores e redução pelo desejo por drogas em pacientes dependentes. No entanto, são necessários mais ensaios clínicos robustos para confirmar a eficácia e segurança a longo prazo.

N	Local	Autores(Ano)	Principais achados
14	European Journal of Neuroscience	Korkmaz ND, et al. (2024)	Revisão de literatura, incluindo estudos clínicos, ensaios duplo-cegos e pesquisas com modelos em animais para análise do potencial terapêutico das substâncias psicodélicas no tratamento da depressão e transtornos por uso de substâncias. Foram avaliados pacientes com transtornos psiquiátricos em terapia assistida por psicodélicos com doses controladas e comparados àqueles em uso de placebos, tratamento padronizado para transtornos por uso de substâncias e antidepressivos convencionais. O estudo evidenciou que as substâncias psicodélicas têm apresentado uma perspectiva positiva no tratamento de doenças psiquiátricas, especialmente pacientes com depressão resistente ao tratamento e transtornos por uso de substâncias.

Fonte: Pereira LQO, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A depressão afeta aproximadamente 400 milhões de pessoas globalmente, e prevê-se que essa condição se torne o maior fator contribuinte para a carga mundial de doenças até 2030. Nesse contexto, a terapia assistida por psicodélicos, especialmente a psilocibina, tem sido amplamente estudada por seu potencial terapêutico. A psilocibina, conhecida por seus efeitos rápidos, baixa toxicidade e baixo risco de dependência, mostrou-se eficaz no alívio de sintomas depressivos, particularmente no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM). Estudos indicam que uma dose única de 25 mg pode resultar na remissão da depressão por até 12 semanas. Além disso, comparações entre a psilocibina e antidepressivos tradicionais, como o escitalopram, sugerem maior eficácia da psilocibina em termos de resposta e remissão (SZIGETI B et al., 2024). Outro ponto relevante é que a psilocibina melhora a flexibilidade psicológica, um mecanismo importante no tratamento de transtornos depressivos, reforçando seu potencial clínico (SLOSHOWER J, et al., 2024).

Além de seu potencial para tratar a depressão, a psilocibina tem se destacado por seus efeitos anti-inflamatórios, que podem desempenhar um papel importante na melhora dos sintomas de transtornos depressivos e do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Estudos indicam que a psilocibina não apenas promove mudanças perceptivas e emocionais, mas também atua no nível biológico, reduzindo marcadores inflamatórios que são frequentemente elevados em pessoas com condições de saúde mental. Entre esses marcadores, estão a proteína C-reativa (PCR) e a interleucina-6 (IL-6), que são indicadores de inflamação sistêmica e têm sido associados a sintomas de depressão e ansiedade. A redução desses marcadores inflamatórios, promovida pela psilocibina, tem sido correlacionada com melhorias significativas no humor dos pacientes, bem como no fortalecimento dos relacionamentos sociais, uma vez que os sintomas como irritabilidade e isolamento tendem a diminuir (YADEN DB, et al., 2023).

Quando comparada a outros psicodélicos, como o LSD e a mescalina, a psilocibina se destaca como uma opção promissora devido a vários fatores que envolvem sua segurança e eficácia. Um dos pontos mais relevantes é sua baixa toxicidade, que torna seu uso relativamente seguro em ambientes clínicos, mesmo em doses terapêuticas mais elevadas. Além disso, a psilocibina apresenta uma menor tendência à dependência, o que a diferencia de outras substâncias psicoativas e a torna uma opção viável para o tratamento de transtornos mentais sem o risco significativo de abuso. Essa combinação de baixo potencial de dependência e efeitos anti-inflamatórios amplia o interesse da comunidade científica no uso da psilocibina como uma abordagem terapêutica inovadora (KORKMAZ ND et al., 2024).

Quando se trata do tratamento do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), uma substância que vem se destacando por sua eficácia é a 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA). Estudos têm demonstrado que o MDMA proporciona melhorias significativas nos sintomas de TEPT, devido a suas propriedades únicas de modulação neurológica e hormonal. A substância atua principalmente ao ativar o receptor 5-HT_{2A} no cérebro,

o que resulta em um aumento na liberação de serotonina e ocitocina, neurotransmissores intimamente relacionados ao bem-estar, confiança e redução da ansiedade. A liberação de ocitocina, em particular, contribui para o aumento da empatia e da conexão emocional, características que ajudam os pacientes com TEPT a revisitar e processar memórias traumáticas em um ambiente terapêutico mais seguro e controlado. Esse efeito favorece uma redução nos sintomas de ansiedade e depressão que estão frequentemente associados ao TEPT (PEREZ N et al., 2023).

O MDMA também foi reconhecido pela Food and Drug Administration (FDA) como uma substância promissora para o tratamento do TEPT. Em 2017, a FDA concedeu ao MDMA o status de "terapia inovadora" (breakthrough therapy), um título reservado para tratamentos com potencial de oferecer melhorias significativas em condições de saúde graves e que não respondem bem às terapias convencionais. Esse reconhecimento não só destaca o potencial terapêutico do MDMA, mas também permite que os estudos clínicos avancem mais rapidamente, facilitando o desenvolvimento de diretrizes para o uso seguro e eficaz dessa substância (KORKMAZ ND, et al., 2024).

Uma das características mais notáveis do MDMA no contexto do TEPT é a persistência dos benefícios terapêuticos mesmo após a descontinuação do tratamento. Estudos relatam que os pacientes que passam por sessões de terapia assistida por MDMA apresentam melhorias duradouras, com redução dos sintomas do TEPT mantida por meses ou até anos após o término do tratamento. Esse efeito prolongado é especialmente relevante, pois sugere que o MDMA, quando utilizado em ambiente terapêutico supervisionado, não apenas alivia temporariamente os sintomas, mas também promove uma reestruturação emocional e cognitiva que auxilia na cura profunda dos traumas (PEREZ N et al., 2023).

Entretanto, é essencial considerar os riscos e limitações associados a esses tratamentos psicodélicos e empáticos, pois, embora promissores, ainda apresentam potenciais eventos adversos que requerem atenção. A psilocibina, por exemplo, embora seja cada vez mais investigada como uma intervenção promissora para a depressão resistente ao tratamento, pode causar efeitos colaterais como dores de cabeça intensas que, em alguns pacientes, podem persistir por várias horas após o uso. Em casos raros, pacientes que experimentam experiências desafiadoras ou de difícil processamento emocional sob a influência da psilocibina podem desenvolver sintomas psicóticos prolongados, como paranoia e ansiedade persistente. Essas reações são mais comuns em indivíduos com predisposição a transtornos psicóticos, o que reforça a importância de uma triagem cuidadosa antes da administração desse tratamento (EVANS J et al., 2023).

O MDMA também apresenta riscos específicos, especialmente quando administrado fora de um ambiente controlado e supervisionado. Como o MDMA aumenta os níveis de excitação e empatia, ele pode causar aumento temporário da frequência cardíaca e da pressão arterial, o que pode ser preocupante para pacientes com condições cardíacas subjacentes. Além disso, o uso de MDMA está associado ao risco de hipertermia, um aumento perigoso da temperatura corporal que pode levar à desidratação e outros problemas fisiológicos se não for monitorado adequadamente. Esses riscos físicos tornam crucial a presença de profissionais de saúde para monitorar as reações durante a sessão terapêutica e garantir que medidas de segurança estejam em vigor para controlar possíveis efeitos adversos (KORKMAZ ND, et al., 2024).

Outro ponto de preocupação é que tanto o MDMA quanto a psilocibina foram associados a aumentos na ideação suicida e automutilação em uma pequena porcentagem de participantes, especialmente em casos onde os pacientes têm histórico de ideação suicida ou problemas de saúde mental graves (EVANS J et al., 2023). Esses efeitos adversos geralmente ocorrem durante ou após experiências intensamente emocionais que emergem durante a terapia, o que sugere que esses tratamentos devem ser acompanhados de suporte psicológico contínuo para ajudar os pacientes a processar o conteúdo emocional que pode surgir. Além disso, alguns pacientes podem experimentar ansiedade ou confusão temporária após a sessão, o que requer um acompanhamento próximo para garantir que os efeitos sejam transitórios e que o paciente compreenda e integre a experiência de forma construtiva (EVANS J, et al., 2023).

Apesar desses riscos, tanto o MDMA quanto a psilocibina têm mostrado uma eficácia significativa quando administrados em ambientes terapêuticos com o suporte psicológico adequado e sob supervisão rigorosa.

Esses tratamentos, quando conduzidos por profissionais experientes, tornam-se opções viáveis e seguras, minimizando o potencial para reações adversas graves e maximizando os benefícios terapêuticos para o paciente (RAISON CL et al., 2023).

Outro composto que tem sido amplamente utilizado no manejo de sintomas psiquiátricos é o Canabidiol (CBD). Muitos pacientes recorrem ao CBD para melhorar sintomas de ansiedade, estresse e sono. Observa-se que indivíduos com transtornos psiquiátricos em uso de psicotrópicos relatam buscar o CBD para alívio desses sintomas. A percepção de maior eficácia do CBD é mais acentuada em pessoas que já fizeram uso prévio de Cannabis em comparação com aqueles que nunca tiveram contato. Além disso, pacientes sem histórico de transtornos psiquiátricos parecem experimentar uma maior sensação de melhora com o uso de CBD em comparação a indivíduos com transtornos psiquiátricos (BINKOWSKA AA et al., 2024).

O uso de CBD geralmente envolve doses menores que 50 mg, com preferência pelo uso noturno para tratar ansiedade, estresse e melhorar o sono. No entanto, doses agudas mais elevadas, de 300 a 600 mg, têm demonstrado ser eficazes no manejo de sintomas de medo e estresse, conforme observado por Schouten M, et al. (2024). Este estudo destacou que doses intermediárias tendem a ser mais eficazes, enquanto doses muito baixas ou muito altas não apresentam o mesmo efeito. Em relação aos efeitos colaterais, o uso de até 6000 mg de CBD foi avaliado sem efeitos adversos gravemente significativos, sendo os mais comuns diarreias, sedação, ansiedade e comprometimento da concentração e memória. Pacientes sem uso prévio de cannabis e pessoas mais velhas relataram mais frequentemente esses efeitos (BINKOWSKA AA et al., 2024).

Psicodélicos clássicos, como a psilocibina, têm sido integrados aos modelos de tratamento de transtornos por uso de substâncias (TUS), o que representa uma mudança significativa no manejo da dependência. Estudos recentes indicam que psicodélicos podem ajudar a reduzir desejos e aliviar sintomas de abstinência. Ensaios clínicos, como o estudo de Yaden DB, et al. (2023), mostraram que os psicodélicos podem levar a reduções significativas no uso de substâncias e a melhorias na saúde mental.

Em relação aos principais riscos e efeitos adversos associados ao uso de substâncias como a psilocibina, o Canabidiol e outros psicodélicos, a psiquiatria tem demonstrado crescente interesse. Embora haja muitos resultados positivos mencionados na prática clínica, principalmente quando utilizados em conjunto com terapias convencionais, há ainda muito a ser explorado. Pesquisas contínuas são necessárias para estabelecer protocolos padronizados para o uso dessas substâncias, incluindo dosagens ideais, cronogramas de tratamento e abordagens psicoterapêuticas complementares. Embora a psilocibina tenha mostrado resultados promissores na redução de sintomas de TDM, mais estudos são necessários para definir dosagens ideais, duração do tratamento e eficácia em diferentes populações. Também é crucial avaliar os efeitos a longo prazo e a segurança do uso da psilocibina, especialmente em pacientes com transtornos psiquiátricos graves, como o transtorno bipolar tipo 1 (AARONSON ST et al., 2023).

Investigações futuras devem focar não apenas na eficácia dos psicodélicos como terapias independentes, mas também na combinação desses compostos com tratamentos convencionais, como antidepressivos, ansiolíticos e terapias de exposição, para avaliar possíveis interações farmacológicas e psicoterapêuticas. Essas investigações são fundamentais para entender se o uso concomitante de psicodélicos com outros medicamentos pode potencializar os resultados terapêuticos ou, inversamente, gerar interações que possam comprometer a segurança e a eficácia do tratamento. Além disso, é crucial desenvolver estratégias específicas para minimizar os efeitos adversos e criar protocolos de monitoramento rigorosos para garantir a segurança dos pacientes tanto durante as sessões de tratamento quanto no período de acompanhamento, quando alguns sintomas podem surgir ou se intensificar (PEREZ N, et al., 2023).

Ensaios clínicos futuros também devem se preocupar em incluir questões mais diversas, tanto em termos étnicos e raciais quanto considerando variados contextos socioeconômicos. A inclusão de uma ampla gama de perfis demográficos permitirá que os pesquisadores avaliem como fatores culturais e sociais influenciam a resposta aos tratamentos psicodélicos, promovendo uma aplicabilidade dos benefícios desses tratamentos a um espectro mais amplo de pacientes. Isso é essencial para desenvolver recomendações que atendam às necessidades de grupos historicamente sub-representados na pesquisa científica e que possam ter diferentes

respostas ou sensibilidades ao tratamento. Considerando as limitações das pesquisas atuais, expandir a diversidade dos participantes nos ensaios científicos aumentou a generalização dos resultados e contribuirá para que essas inovações sejam econômicas e benéficas para uma maior parcela da população (RAISON CL, et al., 2023).

No caso do canabidiol (CBD), embora sua eficácia em condições como ansiedade, epilepsia e dor crônica já tenha sido explorada em diversos estudos, é fundamental que mais estudos controlados e longitudinais sejam realizados para compreender completamente suas interações e a compatibilidade com outros tratamentos psiquiátricos. A compreensão dessas interações é essencial para garantir que o CBD possa ser utilizado de maneira segura e eficaz, especialmente em pacientes que já fazem uso de outros medicamentos psicotrôpicos. Além disso, é importante avaliar a eficácia do CBD a longo prazo para garantir que seus benefícios sejam mantidos consistentes ao longo do tempo e não resultem em efeitos adversos com o uso prolongado. Outro aspecto que merece atenção é a necessidade de dosagens individualizadas, já que a resposta ao CBD pode variar significativamente entre os indivíduos, sendo influenciada por fatores como metabolismo, idade e condições pré-existentes (SCHOUTEN M, et al., 2024; BINKOWSKA AA, et al., 2024). Portanto, a realização de mais estudos para estabelecer protocolos clínicos robustos e precisos é necessária. Com uma base científica bem consolidada, será possível integrar essas terapias inovadoras com segurança e eficácia no manejo de transtornos psiquiátricos, fornecendo novas alternativas para os pacientes e ampliando o arsenal terapêutico disponível na prática clínica atual.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de psicodélicos, como a psilocibina e o MDMA, tem mostrado resultados promissores na prática clínica, indicando que, quando combinados com terapias convencionais, podem proporcionar benefícios adicionais para pacientes com transtornos mentais resistentes ao tratamento. Já o canabidiol (CBD) tem demonstrado eficácia no alívio de sintomas como ansiedade, estresse e distúrbios do sono, especialmente em doses moderadas de 300 a 600 mg, com poucos efeitos relacionados relatados, o que o torna uma opção atraente para pacientes sensíveis aos efeitos adversos de outros ansiolíticos. Além disso, há um interesse crescente no uso de psicodélicos, como a psilocibina, para o tratamento de transtornos por uso de substância, com estudos posteriores melhorias na saúde mental e redução do consumo de substância. No entanto, o uso clínico destes resultados ainda carece de protocolos padronizados, exigindo mais pesquisas para definir abordagens e dosagens ideais que minimizem os efeitos adversos e garantam a segurança dos pacientes, incluindo acompanhamento de longo prazo para avaliar a durabilidade dos benefícios e possíveis efeitos secundários. Com o avanço dos estudos mais aprofundados, espera-se que essas terapias inovadoras possam ser integradas de forma segura e eficaz, diversificando as opções de tratamento e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. AARONSON ST, et al. Single-Dose Synthetic Psilocybin With Psychotherapy for Treatment-Resistant Bipolar Type II Major Depressive Episodes: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Psychiatry*, 2023.
2. AICHER HD, et al. Potential therapeutic effects of an ayahuasca-inspired N,N-DMT and harmine formulation: a controlled trial in healthy subjects. *Front Psychiatry*, 2024; 14:1302559.
3. BINKOWSKA AA, et al. Cannabidiol usage, efficacy, and side effects: analyzing the impact of health conditions, medications, and cannabis use in a cross-sectional online pilot study. *Front. Psychiatry*, 2024; 15: e1356009.
4. DAMMANN I, et al. Cannabidiol and its Potential Evidence-Based Psychiatric Benefits – A Critical Review. *Pharmacopsychiatry*, 2024."
5. DAWSON D, et al. The prevalence of cannabis use disorders in people who use medicinal cannabis: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 2024; 257: e111263.

6. ECKERNÄS E, et al. Optimized infusion rates for N,N-dimethyltryptamine to achieve a target psychedelic intensity based on a modeling and simulation framework. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*, 2023; 12(10):1398-1410.
7. EVANS J, et al. Extended difficulties following the use of psychedelic drugs: A mixed methods study. *PLoS ONE*, 2023; 18(10): e0293349."
8. HAIJEN ECHM, et al. Effects of psychedelic microdosing versus conventional ADHD medication use on emotion regulation, empathy, and ADHD symptoms in adults with severe ADHD symptoms: A naturalistic prospective comparison study. *European Psychiatry*, 2024; 67(1):e18.
9. KORKMAZ ND, et al. Psychedelic therapy in depression and substance use disorders. *European Journal of Neuroscience*, 2024."
10. MALLICK K, et al. The anxiolytic effects of cannabinoids: A comprehensive review. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 2024; 243: e173828.
11. MASON NL, et al. Psilocybin induces acute and persisting alterations in immune status in healthy volunteers: An experimental, placebo-controlled study. *Brain Behav Immun*, 2023; 114:299-310.
12. MÜLLER-VAHL KR. Cannabinoids in the treatment of selected mental illnesses: practical approach and overview of the literature. *Pharmacopsychiatry*, 2024; 57: 104-114
13. PEREZ N, et al. Psilocybin-assisted therapy for depression: A systematic review and dose-response meta-analysis of human studies. *European Neuropsychopharmacology* 76, 2023; 61–76.
14. RAISON CL, et al. Single-Dose Psilocybin Treatment for Major Depressive Disorder A Randomized Clinical Trial. *JAMA* , 2023; 330 (9): 843 - 853.
15. RAJ P, et al. Psychedelic drugs of hallucinogens: exploring their medicinal potencial. *Cureus*, 2023; 15(11): e48719
16. SCHOUTEN M, et al. Cannabidiol and brain function: current knowledge and future perspectives. *Pharmacology*, 2024."
17. SLOSHOWER J, et al. Psychological flexibility as a mechanism of change in psilocybin-assisted therapy for major depression: results from an exploratory placebo-controlled trial. *Scientific Reports*, 2024.
18. SZIGETI B, et al. Assessing expectancy and suggestibility in a trial of escitalopram v. psilocybin for depression. *Psychological Medicine*, 2024.
19. WOJTAS A. The possible place for psychedelics in pharmacotherapy of mental disorders. *Psychedelic Medicine: Therapeutic Applications and Implications for Future Research. Pharmacological Reports* (2023).
20. YADEN DB, et al. IUPHAR-review: The Integration of Classic Psychedelics into Current Substance Use Disorder Treatment Models. *Pharmacological Research*, 2023.
21. YERUBANDI A, et al. Acute adverse effects of therapeutic doses of psilocybin: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*, 2024; 7(4): e245960.