



Alucinógenos como terapia complementar no manejo da depressão: uma revisão integrativa

Pedro Henrique Caminha Raposo ¹, Lucas Almeida Gonçalves ¹, Ana Laura de Araújo Caetano ¹, Thiago Vasconcelos Guimarães ¹, Matheus Santos Marques ²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n10p559-584>

Artigo recebido em 30 de Agosto e publicado em 10 de Outubro de 2025

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

A depressão é um transtorno de grande impacto clínico e social, frequentemente resistente ao tratamento convencional, o que motiva a busca por estratégias terapêuticas complementares. Psicodélicos como a psilocibina e o MDMA têm se destacado por induzir respostas rápidas e duradouras em sintomas depressivos. Esta revisão integrativa analisou 14 estudos publicados entre 2015 e 2024, selecionados nas bases PubMed, MEDLINE, LILACS e BVS, incluindo ensaios clínicos, artigos originais e relatos de caso. Os resultados indicam que a psilocibina reduz significativamente os sintomas do transtorno depressivo maior, inclusive em casos resistentes, promovendo melhora clínica rápida e sustentada após uma ou poucas doses (Raison et al., 2023; Hsu et al., 2024; Kalfas et al., 2023), enquanto o MDMA, associado à psicoterapia, demonstrou eficácia robusta no tratamento do transtorno de estresse pós-traumático, com potencial em contextos paliativos e evidências de custo-efetividade em longo prazo (Ot'altura et al., 2018; Mitchell et al., 2023; Marseille; Mitchell; Kahn, 2022; Bhagavan et al., 2024). Ambos apresentaram perfis de segurança aceitáveis em ambientes controlados, embora sejam necessários ensaios de larga escala, padronização de protocolos e avaliação em populações mais diversas (Feduccia et al., 2021; Kuypers et al., 2018). No Brasil, o uso terapêutico desses psicodélicos é restrito: psilocibina e MDMA constam na Lista F2 da Portaria SVS/MS nº 344/1998, e seu uso fora de pesquisas autorizadas é proibido pela Lei de Drogas (Lei nº 11.343/2006), exigindo atenção ética e regulatória, incluindo consentimento informado, monitoramento rigoroso e debates sobre equidade no acesso. Em síntese, os psicodélicos representam uma alternativa inovadora e promissora no manejo da depressão, com evidências de eficácia e segurança, embora sua incorporação clínica dependa da consolidação de estudos que garantam protocolos padronizados, reprodutibilidade, viabilidade regulatória e reflexão ética, destacando-se como ferramentas complementares ao tratamento convencional e à psicoterapia estruturada.

Palavras-chave: Psicodélicos. Depressão. MDMA. Psilocibina. Terapia assistida por psicodélicos.

Hallucinogens as complementary therapy in the management of depression: an integrative review

ABSTRACT

Depression is a disorder with significant clinical and social impact, often resistant to conventional treatment, prompting the search for complementary therapeutic strategies. Psychedelics such as psilocybin and MDMA have been shown to induce rapid and lasting responses to depressive symptoms. This integrative review analyzed 14 studies published between 2015 and 2024, selected from PubMed, MEDLINE, LILACS, and BVS databases, including clinical trials, original articles, and case reports. The results indicate that psilocybin significantly reduces the symptoms of major depressive disorder, even in resistant cases, promoting rapid and sustained clinical improvement after one or a few doses (Raison et al., 2023; Hsu et al., 2024; Kalfas et al., 2023), while MDMA, associated with psychotherapy, demonstrated robust efficacy in the treatment of post-traumatic stress disorder, with potential in palliative settings and evidence of long-term cost-effectiveness (Ot'alora et al., 2018; Mitchell et al., 2023; Marseille; Mitchell; Kahn, 2022; Bhagavan et al., 2024). Both presented acceptable safety profiles in controlled settings, although large-scale trials, standardization of protocols, and evaluation in more diverse populations are needed (Feduccia et al., 2021; Kuypers et al., 2018). In Brazil, the therapeutic use of these psychedelics is restricted: psilocybin and MDMA are listed on List F2 of SVS/MS Ordinance No. 344/1998, and their use outside of authorized research is prohibited by the Drug Law (Law No. 11,343/2006). This requires ethical and regulatory attention, including informed consent, rigorous monitoring, and discussions on equity of access. In summary, psychedelics represent an innovative and promising alternative for managing depression, with evidence of efficacy and safety, although their clinical incorporation depends on the consolidation of studies that ensure standardized protocols, reproducibility, regulatory viability, and ethical reflection. They stand out as complementary tools to conventional treatment and structured psychotherapy.

Keywords: Psychedelics. Depression. MDMA. Psilocybin. Psychedelic-assisted therapy.

Instituição afiliada – ¹ Discente do Curso de Medicina, Faculdade de Saúde Santo Agostinho de Vitória da Conquista (BA), Afya Educacional. ² Docente do Curso de Medicina, Faculdade de Saúde Santo Agostinho, Vitória da Conquista (BA), Afya Educacional.

Autor correspondente: *Pedro Henrique Caminha Raposo*, e-mail: pedrocaminha@icloud.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A depressão é uma das principais causas de incapacidade no mundo, afetando milhões de pessoas e impondo uma carga significativa aos sistemas de saúde pública, bem como à qualidade de vida dos pacientes (World Health Organization, 2017). Apesar da ampla disponibilidade de tratamentos convencionais, como antidepressivos e psicoterapia, uma parcela expressiva dos indivíduos apresenta depressão resistente ou experimenta efeitos colaterais indesejados (Carhart-Harris; Goodwin, 2017). Estima-se que aproximadamente 30% dos pacientes não respondam adequadamente aos antidepressivos tradicionais, o que impulsiona a busca por abordagens alternativas e inovadoras para o manejo de transtornos depressivos graves e persistentes.

Nesse contexto, o uso de alucinógenos, como a psilocibina e o MDMA, tem sido investigado em estudos recentes como uma possível alternativa para pacientes que não apresentam melhora com as terapias convencionais (Griffiths et al., 2016). Evidências preliminares sugerem que essas substâncias, quando administradas em ambiente controlado e com suporte clínico especializado, podem contribuir para a redução de sintomas depressivos graves e para a melhora da qualidade de vida emocional e mental. Esses achados iniciais oferecem uma perspectiva promissora para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, ampliando o escopo das práticas integrativas em saúde mental (Davis et al., 2021).

O impacto da depressão na saúde pública torna essa investigação ainda mais relevante. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) reforçam que a depressão está entre as principais causas de incapacidade global, afetando a vida de milhões de indivíduos e contribuindo para outras condições crônicas e comorbidades que sobrecarregam os sistemas de saúde. Nesse sentido, alternativas terapêuticas que proporcionem respostas mais eficazes e rápidas podem representar benefícios não apenas para os pacientes, mas também para a sociedade, contribuindo para a redução da carga econômica e social associada à doença.

Entretanto, o uso de alucinógenos para fins terapêuticos ainda é alvo de debates e controvérsias. Questões éticas e riscos associados, como potenciais efeitos adversos psicológicos e a possibilidade de uso indevido, levantam preocupações entre especialistas. A aceitação social e médica dessas substâncias, bem como a formulação



de políticas públicas que regulamentem seu uso clínico, permanecem como desafios a serem enfrentados. Enquanto alguns estudos defendem a segurança e eficácia do tratamento supervisionado, outros ressaltam a necessidade de cautela e de protocolos rigorosos para sua implementação (Nichols, 2016).

Assim, a relevância científica e social deste tema é evidente, considerando a necessidade urgente de novas alternativas terapêuticas para a depressão resistente. Desse modo, o objetivo geral deste artigo é analisar a eficácia do uso de alucinógenos como tratamento complementar ao tratamento convencional da depressão, a partir de uma revisão integrativa da literatura científica.

METODOLOGIA

Este trabalho adotou o modelo de revisão bibliográfica integrativa, método de pesquisa que reuniu e sintetizou conhecimentos existentes sobre um determinado tema, permitindo uma visão abrangente e crítica da literatura disponível. Esse tipo de revisão integrou diferentes tipos de estudos (empíricos, teóricos e de revisão) para oferecer uma compreensão mais holística do fenômeno em questão (Gil, 2008).

Neste caso, foram revisados artigos científicos que investigaram a eficácia do uso de substâncias alucinógenas, como psilocibina e MDMA, no tratamento complementar da depressão. A pesquisa teve caráter exploratório, o que significou investigar um fenômeno pouco estudado ou recente, buscando identificar padrões, questões relevantes e gerar hipóteses para investigações futuras (Gil, 2008). O objetivo foi compreender os resultados e as implicações desses tratamentos alternativos na saúde mental, além de seus efeitos adversos e implicações legais.

A coleta de dados foi realizada por meio de uma revisão bibliográfica nas bases de dados *PubMed*, *MEDLINE*, *LILACS* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando a chave de busca: “(*hallucinogenics OR psychedelics*) AND *depression AND treatment NOT anxiety*”.

O levantamento de literatura foi composto por artigos indexados nas plataformas mencionadas, publicados entre os anos de 2015 e 2024, em português, inglês ou espanhol, gratuitos e acessíveis na íntegra. Foram incluídos apenas artigos originais, relatos de caso e estudos experimentais realizados em modelos animais e/ou



humanos. Foram excluídas revisões, cartas ao editor e outros textos que não apresentaram dados empíricos diretos ou experimentação prática sobre o uso de alucinógenos no tratamento da depressão. Essa seleção garantiu que a análise fosse baseada em estudos que forneceram evidências primárias, permitindo uma avaliação mais direta da eficácia e segurança dos alucinógenos como práticas terapêuticas complementares.

Os dados coletados foram organizados em uma matriz de análise qualitativa para identificar temas e padrões no uso de alucinógenos como prática integrativa no tratamento da depressão. A leitura dos artigos foi dividida entre os membros do grupo, que iniciaram a análise a partir dos títulos e resumos para decidir quais estudos incluir. Os artigos que não se encaixaram nos critérios estabelecidos foram descartados, enquanto os relevantes foram lidos na íntegra. Essa abordagem permitiu uma análise abrangente da evolução dos sintomas, da eficácia e da aceitação do tratamento, proporcionando uma melhor compreensão do uso de alucinógenos na redução da depressão e de sua aceitação no contexto terapêutico.

Considerando que esta investigação utilizou exclusivamente informações de domínio público obtidas em bases de dados científicas, não houve envolvimento direto de participantes humanos. Dessa forma, não se fez necessária a submissão do estudo ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Ressalta-se, entretanto, que todas as etapas foram conduzidas em conformidade com os princípios éticos da pesquisa científica, assegurando a confiabilidade dos resultados e a originalidade do trabalho, com rigoroso cuidado para evitar práticas de plágio.

REVISÃO DE LITERATURA

1. Depressão

A depressão é um transtorno mental prevalente considerada uma das principais causas de incapacidade global, afetando significativamente a qualidade de vida e a funcionalidade dos indivíduos acometidos. Mundialmente, mais de 322 milhões de pessoas sofrem de transtornos depressivos, representando carga substancial para os sistemas de saúde e a economia em diversos países (World Health Organization, 2017).

A depressão é caracterizada por uma gama de sintomas emocionais e físicos,



como humor deprimido persistente, perda de interesse em atividades previamente prazerosas, fadiga, alterações no apetite e no sono, e pensamentos de desvalia ou culpa excessiva. Estes sintomas frequentemente comprometem as atividades cotidianas e podem persistir por semanas ou meses, impactando a saúde geral e aumentando o risco de outras condições médicas (Malhi; Mann, 2018).

A etiologia da depressão é multifatorial, abrangendo aspectos genéticos, neuroquímicos, ambientais e psicossociais. Reconhecidamente, os fatores genéticos desempenham papel relevante na vulnerabilidade ao desenvolvimento da depressão, sendo especialmente prevalente entre indivíduos com histórico familiar de transtornos de humor (Otte *et al.*, 2016). Adicionalmente, a hipótese neuroquímica sugere que disfunções na neurotransmissão, particularmente nos sistemas serotoninérgico e dopaminérgico, influenciam diretamente o humor e a regulação emocional, impactando o desenvolvimento e a persistência dos sintomas depressivos (Belmaker; Agam, 2008).

Do ponto de vista epidemiológico, a depressão está fortemente associada a condições de comorbidades, como doenças cardiovasculares, diabetes e transtornos de ansiedade. Aproximadamente 60% das pessoas com depressão apresentam algum tipo de condição comórbida, o que aumenta a complexidade do manejo clínico e amplia o impacto social da doença (Kessler e Bromet, 2013). A alta prevalência e os altos índices de recaída entre indivíduos diagnosticados refletem a natureza crônica e recorrente do transtorno depressivo, o que evidencia a necessidade de estratégias de prevenção e tratamento mais eficazes (Fried; Nesse, 2015).

Além das questões de saúde individual, a depressão gera um impacto econômico significativo. Estima-se que os custos associados ao transtorno, incluindo custos diretos e indiretos, somam bilhões de dólares anualmente em diversas economias, devido ao absenteísmo, à perda de produtividade e aos custos de tratamentos médicos prolongados (Greenberg *et al.*, 2015). A OMS alerta para a urgência de políticas públicas voltadas ao manejo e à prevenção da depressão, argumentando que intervenções bem-sucedidas podem contribuir para reduzir essa carga, beneficiando tanto os sistemas de saúde quanto a produtividade social (World Health Organization, 2021). Esses dados destacam a relevância da depressão como um problema de saúde pública, justificando a necessidade de novas pesquisas e abordagens terapêuticas para tratar o transtorno

de forma mais eficaz e sustentável.

2. Tratamentos convencionais da depressão

O tratamento da depressão é um campo dinâmico e multifacetado, envolvendo uma variedade de abordagens terapêuticas, que incluem intervenções farmacológicas e psicoterapêuticas. A farmacoterapia frequentemente inicia-se com o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), como fluoxetina e sertralina, que se tornaram a primeira linha no manejo da condição. Esses medicamentos atuam aumentando a disponibilidade de serotonina nas sinapses, um neurotransmissor associado à regulação do humor. Os ISRS são eficazes em promover a redução dos sintomas depressivos, apresentando um perfil de efeitos colaterais que é geralmente considerado mais favorável em comparação com outros antidepressivos mais antigos (Demarchi *et al.*, 2020).

A resistência ao tratamento é um desafio significativo, com aproximadamente 30% dos indivíduos não apresentando resposta satisfatória aos ISRS. Essa resistência tem gerado interesse crescente em terapias alternativas e complementares (Cipriani, A. *et al.*, 2018). Além disso, a síndrome de descontinuação, que pode ocorrer após a interrupção dos ISRS, requer consideração cuidadosa na gestão do tratamento, pois os pacientes podem experimentar sintomas indesejáveis como ansiedade, tontura e distúrbios do sono. Este fenômeno destaca a importância de um acompanhamento clínico próximo durante todo o processo terapêutico (Demarchi *et al.*, 2020).

A psicoterapia é outra peça fundamental no tratamento da depressão. Abordagens como a terapia cognitivo-comportamental (TCC) têm demonstrado eficácia significativa na melhoria dos sintomas. Por meio dessa modalidade terapêutica busca-se identificar e modificar padrões de pensamento disfuncionais, ajudando os indivíduos a desenvolver habilidades de enfrentamento (Cuijpers *et al.*, 2014). As intervenções psicoterapêuticas podem não apenas levar à remissão dos sintomas, mas também promover melhorias na qualidade de vida dos pacientes. A combinação de terapia farmacológica com terapia psicoterapêutica, portanto, se mostra como uma abordagem potencialmente mais eficaz de (Cuijpers *et al.*, 2014).

Nos últimos anos, novas modalidades de tratamento têm sido exploradas para

pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais. Técnicas de estimulação cerebral, como a estimulação magnética transcraniana (EMT), têm sido objeto de pesquisa crescente. Essas técnicas visam modular a atividade cerebral em áreas associadas ao humor e à emoção. Técnicas de estimulação cerebral têm sido referidas como eficazes em episódios depressivos agudos, sugerindo que elas podem ser uma opção valiosa para pacientes com depressão resistente (Razza *et al.*, 2021).

Além das terapias farmacológicas e psicoterapias tradicionais, é importante considerar também a integração de abordagens não convencionais no tratamento da depressão. Embora muitas dessas abordagens ainda necessitem de mais investigação para comprovar sua eficácia, a diversidade de opções terapêuticas disponíveis para o tratamento da depressão reflete um avanço significativo no cuidado. A escolha de um tratamento adequado deve ser personalizada, levando em conta a resposta individual aos diferentes métodos disponíveis, e sempre sob a supervisão de profissionais de saúde mental (Machado *et al.*, 2020).

Portanto, a combinação de tratamentos farmacológicos, intervenções psicoterapêuticas e novas abordagens terapêuticas reflete um progresso na gestão da depressão. Essa pluralidade de opções atende às diversas necessidades dos pacientes, promovendo um cuidado mais abrangente.

3. Alucinógenos

Os alucinógenos são substâncias psicoativas que alteram a percepção, o humor e os processos cognitivos, gerando experiências sensoriais e emocionais intensas. Essas substâncias têm sido utilizadas em diversas culturas ao longo da história, frequentemente em contextos religiosos e espirituais, visando expandir a consciência e facilitar a introspecção (Nutt, 2019). No entanto, o interesse científico contemporâneo em alucinógenos tem crescido, levando a uma reavaliação de seu potencial e implicações na saúde mental (Gregorio *et al.*, 2021).

Entre os alucinógenos mais estudados, destacam-se a psilocibina, encontrada em cogumelos do gênero *Psilocybe*, e o LSD, que é um derivado do ácido lisérgico. Ambas as substâncias são conhecidas por induzirem experiências psicodélicas marcantes, que podem incluir alterações na percepção do tempo e do espaço, bem



como a vivência de visões e sinestesia (Reiff et al., 2020). A psilocibina pode facilitar um estado de consciência alterado, permitindo que os indivíduos revisitem experiências emocionais significativas de maneira nova e profunda (Silva et al., 2023).

A 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), também considerada um alucinógeno, embora frequentemente categorizada como um empathogen, promove uma sensação de conexão emocional e empatia, alterando a forma como os indivíduos se relacionam com os outros e consigo mesmos. Essa substância tem sido objeto de interesse por seu potencial de criar experiências emocionais positivas e intensas, além de uma percepção alterada da realidade (Nutt, 2019).

A pesquisa científica sobre alucinógenos também abrange os mecanismos neurobiológicos subjacentes a esses efeitos. Os alucinógenos atuam predominantemente nos receptores de serotonina, especialmente o receptor 5-HT_{2A}, levando a uma desregulação temporária das redes neurais. Essa desregulação pode resultar em uma experiência de "reset" mental, onde padrões de pensamento rígidos e emoções negativas podem ser temporariamente transcendidos (Reiff et al., 2020). Essas descobertas ressaltam a complexidade dos efeitos dos alucinógenos no cérebro e sua capacidade de impactar a percepção e a cognição de maneira singular.

Embora a pesquisa sobre alucinógenos tenha avançado, ainda existem considerações éticas e sociais significativas. O estigma histórico associado ao uso recreativo dessas substâncias levanta preocupações sobre a aceitação social e a regulamentação de seu uso, mesmo em contextos controlados (Silva et al., 2023). Portanto, o entendimento dos alucinógenos requer uma abordagem equilibrada que leve em conta tanto seu potencial para experiências transformadoras quanto os riscos associados ao seu uso.

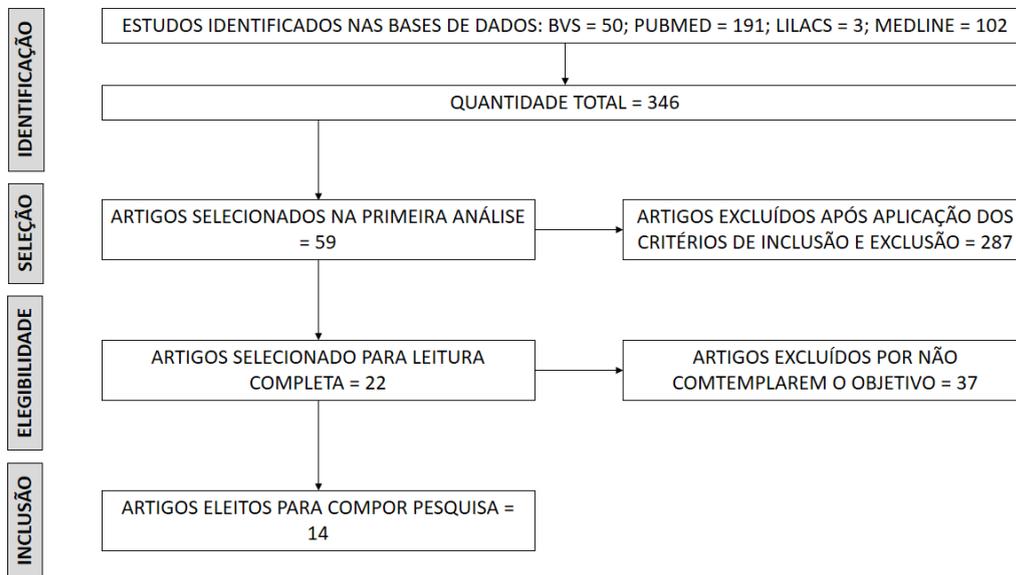
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação das estratégias de busca nas plataformas descritas na metodologia, foram identificados 346 artigos no total. A distribuição por base de dados foi a seguinte: BVS com 50 publicações (14,45%), *PubMed* com 191 publicações (55,20%), *LILACS* com 3 publicações (0,87%) e *MEDLINE* com 102 publicações (29,48%). Dentre esses, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 14 artigos foram

selecionados para análise detalhada, sendo 3 da BVS, 4 da *PubMed*, 1 da *LILACS* e 6 da *MEDLINE*.

A Figura 1 abaixo demonstra o fluxograma *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) seguido pelos pesquisadores para a escolha dos artigos.

Figura 1 – Fluxograma PRISMA para eleição dos estudos



Fonte: Próprios autores.

Com o objetivo de melhor visualização e compreensão dos artigos, foi elaborado um quadro com as principais informações de cada estudo, incluindo título, autores, ano de publicação, objetivo central do estudo e a conclusão.

Quadro 1 – Resumo dos estudos selecionados para a revisão integrativa, organizados em ordem crescente de publicação.

TÍTULO	AUTORES	ANO	OBJETIVO CENTRAL	CONCLUSÃO GERAL
3,4-Methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy for treatment of chronic posttraumatic	Marcela O. Ot'alora; Jerry Grigsby; Barbara Poulter; John W.	2018	Investigar a eficácia e segurança da psicoterapia assistida por MDMA em pacientes com TEPT crônico.	O tratamento com doses ativas de MDMA produziu maior redução dos sintomas de TEPT em comparação com baixa dose. Os efeitos se mantiveram



Alucinógenos como terapia complementar no manejo da depressão: uma revisão integrativa

Raposo et. al.

stress disorder: a randomized phase 2 controlled trial	Van Derveer III; Sara G. Giron; et al.			por 12 meses, sem eventos adversos graves, mostrando eficácia e segurança.
Depressive mood ratings are reduced by MDMA in female polydrug ecstasy users homozygous for the l-allele of the serotonin transporter	Kim P. C. Kuypers; Rafael de la Torre; Magí Farré; Laia Xicota; Eduarda S. Fernandes Perna; Elisabeth L. Theunissen; Johannes G. Ramaekers	2018	Investigar o papel do polimorfismo 5-HTTLPR na resposta de humor ao MDMA.	O MDMA reduziu sintomas depressivos em mulheres homozigotas para o alelo l do transportador de serotonina, sugerindo efeito benéfico dependente de sexo e genótipo.
A descontinuação de medicamentos classificados como inibidores de recaptação afeta a resposta ao tratamento da psicoterapia assistida por MDMA	Allison A. Feduccia; Lisa Jerome; Michael C. Mithoefer; Julie Holland	2021	Avaliar se a descontinuação de antidepressivos que atuam em transportadores de recaptação influencia a resposta à psicoterapia assistida por MDMA.	A exposição recente a antidepressivos que atuam nos transportadores de recaptação pode reduzir a resposta terapêutica ao MDMA, indicando que o histórico de uso medicamentoso influencia a eficácia do tratamento.
O renascimento dos psicodélicos como potenciais agentes psicoterapêuticos: trajetória, avanços recentes e perspectivas	Breno Almeida Soares	2021	Revisar a trajetória histórica e os avanços recentes no uso de psicodélicos (LSD, psilocibina, ayahuasca e MDMA) como ferramentas terapêuticas.	A revisão mostra crescente evidência da eficácia e segurança dos psicodélicos no tratamento de depressão, ansiedade, dependência química e TEPT, indicando seu renascimento como agentes psicoterapêuticos.
Psychedelics: Alternative and Potential Therapeutic Options for Treating Mood and Anxiety Disorders	Henry Lowe; Stephen Bennett; Leanna Clarke; Wilfred Ngwa	2022	Revisar o potencial terapêutico dos psicodélicos como opções alternativas no tratamento de transtornos de humor e ansiedade.	Psicodélicos podem oferecer alternativas seguras e eficazes aos tratamentos convencionais, com crescente interesse científico e regulatório para estudos clínicos nessa área.
Updated cost-effectiveness of MDMA-assisted therapy for the treatment of posttraumatic stress disorder in the United States: Findings from a phase 3 trial	Elliot Marseille; Jennifer M. Mitchell; James G. Kahn	2022	Avaliar a custo-efetividade do tratamento com MDMA para TEPT grave nos EUA.	O MDMA mostrou-se custo-efetivo e até gerador de economia em longo prazo, ao reduzir custos médicos gerais e melhorar a qualidade de vida.
Single-Dose Psilocybin Treatment for Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial	Charles L. Raison; Manish Agrawal; Frederick S. Barrett; Natalie Gukasyan; Alan K. Davis; et al.	2023	Avaliar a magnitude, o tempo de início, a durabilidade dos efeitos antidepressivos e a segurança de uma dose única de psilocibina em pacientes com transtorno depressivo maior.	O tratamento com psilocibina resultou em redução clinicamente significativa e sustentada dos sintomas depressivos e da incapacidade funcional, sem eventos adversos graves.



Alucinógenos como terapia complementar no manejo da depressão: uma revisão integrativa

Raposo et. al.

Psychedelics: Threshold of a Therapeutic Revolution	David J. Heal; Sharon L. Smith; David W. Nutt	2023	Atualizar o progresso recente na pesquisa básica e clínica sobre psicodélicos, explorando a transição dessas substâncias para terapias clínicas.	Houve avanços notáveis nos últimos cinco anos; os insights apresentados contribuem para o desenvolvimento da ciência básica e aplicada, promovendo a integração clínica dos psicodélicos globalmente.
MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study	Jennifer M. Mitchell; Michael P. Bogenschutz; Alicia Danforth; Michael C. Mithoefer; et al.	2023	Avaliar a eficácia e tolerabilidade da terapia assistida por MDMA em pacientes com PTSD moderado a grave.	A terapia assistida por MDMA reduziu significativamente sintomas de PTSD e prejuízo funcional, foi geralmente bem tolerada, com poucos eventos adversos graves. Representa avanço terapêutico significativo.
Psychedelics for treatment resistant depression: are they game changers?	Michail Kalfas; Ryan H. Taylor; Dimitrios Tsapekos; Allan H. Young	2023	Revisar evidências sobre o uso de psicodélicos em depressão resistente ao tratamento.	A literatura sugere que psilocibina pode oferecer resposta antidepressiva rápida e duradoura em alguns pacientes, mas reforça a necessidade de ensaios maiores e controlados.
Comparative oral monotherapy of psilocybin, lysergic acid diethylamide, 3,4-methylenedioxymethamphetamine, ayahuasca, and escitalopram for depressive symptoms: systematic review and Bayesian network meta-analysis	Tien-Wei Hsu; Chia-Kuang Tsai; Yu-Cheng Kao; Todd Thompson; Andre F. Carvalho; et al.	2024	Avaliar a eficácia comparativa de psicodélicos e escitalopram como monoterapia oral para sintomas depressivos.	Apenas altas doses de psilocibina mostraram efeito superior ao placebo, com eficácia semelhante ao escitalopram, mas com tamanho de efeito pequeno.
Effect of MDMA-assisted therapy on mood and anxiety symptoms in advanced-stage cancer (EMMAC): study protocol for a double-blind, randomised controlled trial	Chiranth Bhagavan; Paul Glue; Wendy Evans; Lisa Reynolds; Tess Turner; et al.	2024	Investigar a eficácia do MDMA na redução de sintomas de ansiedade e depressão em pacientes com câncer avançado.	Artigo de protocolo: ainda sem resultados, mas destaca o potencial do MDMA em aliviar sofrimento psicológico em doenças terminais.
Is it now time to prepare psychiatry for a psychedelic future?	David Nutt; Ilana Crome; Allan H. Young	2024	Discutir implicações clínicas, éticas e regulatórias da incorporação de psicodélicos na psiquiatria.	Ensaio modernos mostram benefícios clínicos consistentes e boa tolerabilidade, defendendo a preparação da psiquiatria para integrar essas terapias.
Psychedelic Therapy: A Primer for Primary Care Clinicians—Historical Perspective and Overview	Burton J. Tabaac; Kento Shinozuka; Alicia Arenas; Bradley D. Beutler; Karthik Cherian; et al.	2024	Fornecer uma visão geral sobre o estado atual da pesquisa em psicodélicos e seu potencial terapêutico.	Os psicodélicos demonstram eficácia comparável a antidepressivos em alguns estudos, mas ainda faltam ensaios robustos. Apontam necessidade de preparo clínico para integração.

Fonte: Próprios autores.

1. DEPRESSÃO

A depressão é um transtorno de grande impacto clínico e social, frequentemente resistente ao tratamento convencional, o que impulsiona a busca por novas estratégias terapêuticas complementares. Trata-se de uma condição multifatorial que envolve fatores biológicos, psicológicos e sociais, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Apesar dos avanços em farmacoterapia e psicoterapia, uma parcela significativa dos pacientes apresenta resposta insatisfatória ou efeitos colaterais limitantes, o que motiva a investigação de abordagens alternativas (Soares, 2021; Kalfas *et al.*, 2023).

Segundo Kalfas *et al.* (2023), a depressão resistente ao tratamento é um dos principais desafios da psiquiatria moderna, sendo caracterizada pela ausência de resposta após dois ou mais antidepressivos adequadamente administrados. Essa limitação abre espaço para terapias complementares, como o uso de psicodélicos em ambiente controlado, que podem oferecer respostas mais rápidas e sustentadas.

Soares (2021) destaca que o chamado “renascimento psicodélico” decorre de um crescente corpo de evidências científicas sobre o potencial terapêutico de substâncias antes estigmatizadas, como psilocibina, LSD, ayahuasca e MDMA. Esses compostos vêm sendo estudados como tratamentos complementares, e não substitutivos, ao manejo convencional da depressão, com resultados que sugerem ampliação do bem-estar, maior insight emocional e melhora na sintomatologia depressiva.

2. TRATAMENTO CONVENCIONAL

O tratamento convencional da depressão baseia-se predominantemente na combinação entre farmacoterapia e psicoterapia, sendo os antidepressivos os agentes de primeira linha. Entre eles, destacam-se os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS), como o escitalopram, a sertralina e a fluoxetina, além dos antidepressivos tricíclicos e inibidores da monoamina oxidase (Hsu *et al.*, 2024; Kalfas *et al.*, 2023).

Esses fármacos atuam modulando neurotransmissores relacionados ao humor, especialmente serotonina e noradrenalina, promovendo melhora gradual dos sintomas depressivos. No entanto, apresentam latência terapêutica de várias semanas e taxas expressivas de não resposta, variando de 30% a 40% dos pacientes, mesmo com uso

adequado (Kalfas et al., 2023; Tabaac et al., 2024).

Essa limitação na eficácia tem impulsionado o interesse por abordagens terapêuticas complementares. Conforme Hsu et al. (2024), embora o escitalopram permaneça como um dos antidepressivos mais utilizados e com perfil de segurança consolidado, sua eficácia em comparações diretas com substâncias psicodélicas, como a psilocibina, mostrou-se semelhante, o que reforça o potencial dessas novas intervenções como adjuvantes no manejo da depressão resistente.

Além disso, o tratamento farmacológico tradicional pode estar associado a efeitos adversos significativos, incluindo ganho de peso, disfunção sexual, insônia, fadiga e sintomas gastrointestinais, fatores que comprometem a adesão e reduzem o bem-estar do paciente (Tabaac et al., 2024; Nutt; Crome; Young, 2024). A resposta parcial, somada a esses efeitos colaterais, frequentemente leva à cronificação dos sintomas e à necessidade de múltiplas trocas ou associações de medicamentos.

Nesse contexto, Heal; Smith; Nutt (2023) defendem que a psiquiatria moderna deve adotar um modelo integrativo, no qual os psicodélicos sejam considerados ferramentas complementares e não substitutas, capazes de potencializar o efeito dos antidepressivos e da psicoterapia tradicional. Os autores descrevem que a sinergia entre abordagens farmacológicas e psicoterapêuticas pode representar uma nova fronteira terapêutica, desde que sustentada por evidências robustas e regulamentação adequada.

De modo geral, embora o tratamento convencional continue sendo o pilar principal da terapêutica depressiva, a sua eficácia limitada em parcela expressiva da população reforça a importância de ampliar as opções terapêuticas e investigar estratégias complementares, seguras e custo-efetivas, como o uso controlado de alucinógenos em protocolos supervisionados (Soares, 2021; Lowe et al., 2022).

3. TRATAMENTO COM ALUCINÓGENOS

3.1 PSILOCIBINA

Entre os psicodélicos estudados, a psilocibina é a substância com maior evidência no tratamento complementar da depressão. Seu uso tem sido investigado principalmente em pacientes com transtorno depressivo maior e depressão resistente



ao tratamento, apresentando resultados clínicos promissores. Em ensaio clínico randomizado, Raison et al. (2023) demonstraram que uma única dose de psilocibina foi capaz de reduzir de forma significativa e sustentada os sintomas depressivos, além de melhorar a funcionalidade dos pacientes, sem registro de eventos adversos graves. Esses achados sugerem que o composto pode atuar como um adjuvante terapêutico importante, reduzindo a necessidade de uso prolongado de antidepressivos convencionais.

De maneira semelhante, Hsu et al. (2024) realizaram uma meta-análise em rede comparando diferentes psicodélicos e antidepressivos. Os autores observaram que apenas doses altas de psilocibina apresentaram eficácia superior ao placebo, e que os efeitos foram semelhantes aos obtidos com escitalopram, embora com tamanho de efeito pequeno (SMD \approx 0,31). Esses resultados reforçam que, embora a psilocibina ainda não demonstre superioridade definitiva sobre os tratamentos estabelecidos, ela pode representar uma estratégia complementar útil para casos refratários.

A revisão conduzida por Kalfas et al. (2023) destacou que a psilocibina pode induzir uma resposta antidepressiva rápida (geralmente dentro de poucos dias) e que parte dos pacientes mantém a melhora por semanas ou meses após a intervenção. Tal rapidez contrasta com a latência terapêutica típica dos antidepressivos convencionais, que pode chegar a quatro a seis semanas. Essa característica é especialmente relevante em pacientes com depressão grave ou risco suicida, nos quais o tempo de resposta é um fator crítico para o desfecho clínico (Tabaac et al., 2024).

O “renascimento psicodélico”, descrito por Soares (2021), contextualiza o atual interesse científico pela psilocibina. O autor aponta que o retorno das pesquisas com substâncias como a psilocibina, LSD, *ayahuasca* e MDMA reflete a busca por abordagens inovadoras e integrativas no tratamento de transtornos mentais. Da mesma forma, Lowe et al. (2022) reforçam que os psicodélicos, quando utilizados em ambiente controlado e com acompanhamento psicoterapêutico, apresentam um perfil de segurança favorável e potencial terapêutico significativo, embora sua aplicação clínica ainda dependa de regulamentações específicas e maior padronização dos protocolos.

Sob o ponto de vista neurobiológico, os estudos analisados apontam que a psilocibina promove modulações em redes neurais associadas à ruminação e ao

processamento emocional, especialmente no córtex pré-frontal e no sistema límbico, o que pode explicar seus efeitos rápidos e duradouros sobre o humor (Kalfas et al., 2023; Heal; Smith; Nutt, 2023). Além disso, observou-se que o efeito terapêutico tende a ser potencializado quando a psilocibina é administrada em conjunto com suporte psicoterapêutico estruturado, sugerindo que a substância atua melhor como catalisadora de processos emocionais do que como agente isolado.

Apesar dos avanços, Hsu et al. (2024) e Tabaac et al. (2024) ressaltam que a literatura ainda carece de ensaios clínicos de larga escala com amostras diversificadas, o que limita a generalização dos resultados. Há também variabilidade quanto às doses utilizadas, ao número de sessões e ao tipo de acompanhamento terapêutico, o que dificulta a comparação direta entre os estudos.

Em síntese, a psilocibina desponta como uma ferramenta complementar promissora no manejo da depressão, especialmente em casos resistentes aos antidepressivos tradicionais. Os dados disponíveis indicam eficácia clínica significativa, início rápido de ação e perfil de segurança favorável, desde que utilizada sob supervisão profissional e em ambiente controlado.

No entanto, sua incorporação ao tratamento de rotina depende de novos estudos que consolidem a padronização dos protocolos, garantam a reprodutibilidade dos resultados e definam claramente seu papel dentro das estratégias terapêuticas convencionais (Soares, 2021; Lowe et al., 2022; Raison et al., 2023; Hsu et al., 2024; Kalfas et al., 2023; Tabaac et al., 2024).

3.2 MDMA

Entre os compostos psicodélicos estudados, o MDMA (3,4-metilenodioximetanfetamina) apresenta um dos perfis mais robustos de evidência científica, especialmente quando associado à psicoterapia estruturada. Embora originalmente investigado para o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), diversos estudos demonstram que seus efeitos moduladores sobre o humor, a empatia e o medo podem oferecer benefícios complementares em contextos de depressão e ansiedade.

No ensaio clínico de fase 2 conduzido por Ot'alora et al. (2018), pacientes com TEPT crônico submetidos à psicoterapia assistida por MDMA apresentaram reduções



significativas nas pontuações da escala CAPS (com mudanças médias de -26,3 (125 mg), -24,4 (100 mg) e -11,5 (40 mg) no endpoint primário) e manutenção dos ganhos por até 12 meses. Nenhum evento adverso grave foi relatado, evidenciando um perfil de segurança adequado dentro de ambiente controlado. Esses resultados reforçam o potencial do MDMA como recurso terapêutico adjuvante, capaz de potencializar a resposta psicoterapêutica em quadros resistentes.

Esses achados foram confirmados e ampliados pelo estudo de fase 3, randomizado e duplo-cego, conduzido por Mitchell *et al.* (2023). A pesquisa mostrou que a terapia assistida por MDMA reduziu significativamente a gravidade dos sintomas de TEPT e melhorou o funcionamento global dos pacientes, com poucos eventos adversos graves relacionados à intervenção. A semelhança dos resultados em diferentes fases do desenvolvimento clínico fortalece a consistência da evidência, consolidando o MDMA como complemento eficaz à psicoterapia, e não um substituto para ela.

Além dos desfechos clínicos, estudos também exploraram fatores que podem modular a resposta ao MDMA. Feduccia *et al.* (2021) demonstraram que a descontinuação inadequada de antidepressivos, especialmente os que atuam nos transportadores de recaptção, pode comprometer a eficácia terapêutica do MDMA. Esse achado destaca a importância de protocolos rigorosos de suspensão medicamentosa antes do início do tratamento, evitando interferências farmacológicas que prejudiquem o efeito esperado.

Em outro estudo, Kuypers *et al.* (2018) observaram que o MDMA reduziu sintomas depressivos em mulheres poliusuárias de *ecstasy* homocigotas para o alelo I do transportador de serotonina, sugerindo que características genéticas individuais podem influenciar a resposta emocional à substância.

O impacto econômico também tem sido investigado. Em análise de custo-efetividade, Marseille, Mitchell e Kahn (2022) demonstraram que, embora o custo médio do tratamento seja de cerca de US\$ 11.537 por paciente, ele pode gerar uma economia líquida estimada de US\$ 132,9 milhões para cada 1.000 pacientes ao longo de 30 anos, em razão da redução de custos médicos e melhora funcional duradoura.

O estudo detalhou que 48,7% do custo está nas sessões experimentais de oito horas, 27,4% nas sessões de integração e apenas 9,1% corresponde ao medicamento,



mostrando que o investimento se concentra na estrutura psicoterapêutica, o que reforça o papel do MDMA como agente catalisador da psicoterapia e não como tratamento isolado.

Novas frentes de pesquisa ampliam o uso do MDMA para além do TEPT. Bhagavan *et al.* (2024) descreveram um protocolo de ensaio clínico para avaliar seu impacto em sintomas depressivos e ansiosos de pacientes com câncer avançado, investigando se o composto pode aliviar sofrimento emocional e existencial em contextos paliativos. Embora os resultados ainda não estejam disponíveis, o desenho do estudo reforça o potencial do MDMA como ferramenta complementar no cuidado integral à saúde mental, incluindo populações em final de vida.

De modo comparativo, os estudos de Ot'abora *et al.* (2018) e Mitchell *et al.* (2023) demonstram de forma consistente que o MDMA associado à psicoterapia promove redução expressiva e sustentada dos sintomas de TEPT, enquanto Feduccia *et al.* (2021) e Kuypers *et al.* (2018) contribuem com perspectivas relevantes sobre fatores biológicos e farmacológicos que interferem na resposta terapêutica. Em paralelo, Marseille, Mitchell e Kahn (2022) agregam uma análise econômica sólida, mostrando que, mesmo com custos iniciais elevados, o tratamento é custo-efetivo e sustentável. Por sua vez, o protocolo descrito por Bhagavan *et al.* (2024) amplia o campo de aplicação, incluindo contextos de cuidados paliativos.

Em conjunto, esses achados indicam que o MDMA não deve ser entendido como uma alternativa isolada aos antidepressivos ou à psicoterapia tradicional, mas sim como uma ferramenta complementar, capaz de otimizar os resultados emocionais e funcionais quando integrado a abordagens terapêuticas estruturadas e supervisionadas. Sua incorporação definitiva à prática clínica depende, contudo, da padronização dos protocolos, do monitoramento rigoroso da segurança, e da regulamentação ética e legal adequada (Ot'abora *et al.*, 2018; Feduccia *et al.*, 2021; Kuypers *et al.*, 2018; Mitchell *et al.*, 2023; Marseille; Mitchell; Kahn, 2022; Bhagavan *et al.*, 2024).

4. SEGURANÇA E LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS

Os principais ensaios com psilocibina e MDMA relataram perfis de segurança aceitáveis, sem eventos adversos graves relacionados ao uso das substâncias quando

aplicadas em ambiente controlado (Raison et al., 2023; Ot'altura et al., 2018; Mitchell et al., 2023). No entanto, revisões enfatizam a necessidade de ampliar o número de participantes e incluir populações diversas para identificar riscos raros e avaliar segurança em longo prazo (Tabaac et al., 2024; Nutt; Crome; Young, 2024).

Limitações metodológicas incluem tamanhos amostrais reduzidos, predomínio de ensaios de fase 2, heterogeneidade de protocolos (doses, sessões e suporte psicoterapêutico), e dificuldades no cegamento devido aos efeitos subjetivos marcantes dos alucinógenos (Hsu et al., 2024; Kalfas et al., 2023). Além disso, um dos estudos revisados foi posteriormente retratado (Feduccia et al., 2021), o que exige interpretação cuidadosa das evidências.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa evidenciou que os psicodélicos, especialmente a psilocibina e o MDMA, apresentam resultados promissores como terapias complementares no manejo de transtornos mentais. A psilocibina mostrou eficácia significativa na redução de sintomas depressivos, inclusive em casos resistentes, com resposta rápida e sustentada após uma ou poucas doses (Raison et al., 2023; Hsu et al., 2024; Kalfas et al., 2023).

Já o MDMA demonstrou eficácia robusta quando associado à psicoterapia em pacientes com transtorno de estresse pós-traumático, além de potencial aplicação em contextos paliativos e evidência de custo-efetividade em longo prazo (Ot'altura et al., 2018; Mitchell et al., 2023; Marseille; Mitchell; Kahn, 2022; Bhagavan et al., 2024).

Apesar dos avanços, permanecem desafios importantes, como a necessidade de ensaios clínicos de larga escala, padronização de protocolos de dose e sessões, avaliação de segurança em populações mais diversas e maior clareza sobre fatores moduladores da resposta, incluindo genética e uso prévio de antidepressivos (Feduccia et al., 2021; Kuypers et al., 2018).

Além disso, questões éticas, regulatórias e sociais ainda precisam ser debatidas para viabilizar a implementação clínica em larga escala (Tabaac et al., 2024; Nutt; Crome; Young, 2024).



No contexto brasileiro, a regulamentação sobre o uso terapêutico de psicodélicos permanece restritiva. A psilocibina e o MDMA estão listadas na Lista F2 da Portaria SVS/MS nº 344/1998, que relaciona substâncias psicotrópicas controladas, e seu uso fora de pesquisas clínicas autorizadas é proibido, conforme a Lei de Drogas (Lei nº 11.343/2006). Tais dispositivos legais reforçam a necessidade de atenção ética e regulatória, uma vez que o uso clínico de alucinógenos envolve riscos potenciais, segurança do paciente, consentimento informado e monitoramento rigoroso, além de demandar debates sobre equidade no acesso e limites de experimentação terapêutica.

Em síntese, os psicodélicos representam uma fronteira inovadora no tratamento da depressão e de outros transtornos mentais, com potencial de ampliar o arsenal terapêutico disponível e transformar o cuidado em saúde mental. Contudo, sua incorporação definitiva à prática clínica dependerá da consolidação das evidências em estudos mais abrangentes, que garantam segurança, eficácia e custo-efetividade de forma consistente, sempre considerando as implicações éticas e legais que regulamentam seu uso.



REFERÊNCIAS

BARLOW, D. H. **Clinical Handbook of Psychological Disorders: A Step-by-Step Treatment Manual**. 5. ed. Nova Iorque: The Guilford Press, 2014.

BELMAKER, R. H.; AGAM, G. Major depressive disorder. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 1, p. 55-68, 2008.

BHAGAVAN, Chiranth et al. Effect of MDMA-assisted therapy on mood and anxiety symptoms in advanced-stage cancer (EMMAC): study protocol for a double-blind, randomised controlled trial. **Trials**, v. 25, n. 1, p. 336, 2024.

CARHART-HARIS, R.; GOODWIN, G. M. The therapeutic potential of psychedelic drugs: past, present, and future. **Neuropsychopharmacology**, v. 42, n. 11, p. 2105-2113, 2017.

CIPRIANI, A. et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. **Lancet**, v. 391, n. 10128, p. 1357–1366, 2018.

CUIJPERS, P.; KARYOTAKI, E.; WEITZ, E.; et al. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 202, p. 28-36, 2014.

DAVIS, A. K. et al. Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: a randomized controlled trial. **Journal of Psychopharmacology**, v. 35, n. 7, p. 741-752, 2021.

DEMARCHI, M. E.; CASSELLI, D. D. N. .; FIGUEIRA, G. M. .; SILVA, E. de S. M. e .; SOUZA, J. C. . Selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression: discontinuation and/or dependency syndrome?. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 9, p. e815998035, 2020.

FEDUCCIA, Allison A. et al. ARTIGO RETRATADO: A descontinuação de medicamentos classificados como inibidores de recaptação afeta a resposta ao tratamento da psicoterapia



assistida por MDMA. **Psicofarmacologia** , v. 238, n. 2, p. 581-588, 2021.

FRIED, E. I.; NESSE, R. M. Depression is not a consistent syndrome: An investigation of unique symptom patterns in the STAR*D study. **Journal of Affective Disorders**, v. 172, p. 96-102, 2015.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6. ed. Editora Atlas, 2008.

GREENBERG, P. E. et al. The economic burden of adults with major depressive disorder in the United States (2005 and 2010). **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 76, n. 2, p. 155-162, 2015.

GREGORIO, D. et al. Hallucinogens in Mental Health: Preclinical and Clinical Studies on LSD, Psilocybin, MDMA, and Ketamine. **The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience**, v. 41, n. 5, p. 891–900, 2021.

GRIFFITHS, R. 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.

HEAL, David J. et al. Psychedelics: threshold of a therapeutic revolution. **Neuropharmacology**, v. 236, p. 109610, 2023.

HSU, Tien-Wei et al. Comparative oral monotherapy of psilocybin, lysergic acid diethylamide, 3, 4-methylenedioxymethamphetamine, ayahuasca, and escitalopram for depressive symptoms: systematic review and Bayesian network meta-analysis. **bmj**, v. 386, 2024.

KALFAS, Michail et al. Psychedelics for treatment resistant depression: are they game changers?. **Expert opinion on pharmacotherapy**, v. 24, n. 18, p. 2117-2132, 2023.

KESSLER, R. C.; BROMET, E. Epidemiology of depression across cultures. **Annual Review of Public Health**, v. 34, p. 119-138, 2013.

KUYPERS, Kim PC et al. As avaliações de humor depressivo são reduzidas pelo MDMA em mulheres usuárias de ecstasy polidrogas homozigotas para o alelo I do transportador de serotonina. **Relatórios científicos** , v. 8, n. 1, p. 1061, 2018.



LOWE, Henry et al. Psychedelics: alternative and potential therapeutic options for treating mood and anxiety disorders. **Molecules**, v. 27, n. 8, p. 2520, 2022.

MACHADO, Beatriz Jorge Macedo et al. Importância da atividade física na prevenção da depressão em idosos. **Revista Educação em Saúde, Anápolis – GO**, v. 8, n. 1, p. 372-375, 2020.

MALHI, G. S.; MANN, J. J. Depression. **The Lancet**, v. 392, n. 10161, p. 2299-2312, 2018. doi:10.1016/S0140-6736(18)31948-2.

MARSEILLE, Elliot; MITCHELL, Jennifer M.; KAHN, James G. Updated cost-effectiveness of MDMA-assisted therapy for the treatment of posttraumatic stress disorder in the United States: Findings from a phase 3 trial. **PLoS One**, v. 17, n. 2, p. e0263252, 2022.

MITCHELL, Jennifer M. et al. MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. **Focus**, v. 21, n. 3, p. 315-328, 2023.

NICHOLS, D. E. Psychedelics. **Pharmacological Reviews**, v. 68, n. 2, p. 264-355, 2016.

NUTT, D. Psychedelic drugs-a new era in psychiatry? **Dialogues in clinical neuroscience**, v. 21, n. 2, p. 139–147, 2019.

NUTT, David; CROME, Ilana; YOUNG, Allan H. Is it now time to prepare psychiatry for a psychedelic future?. **The British Journal of Psychiatry**, v. 225, n. 2, p. 308-310, 2024.

OT'ALORA G, Marcela et al. 3, 4-Methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy for treatment of chronic posttraumatic stress disorder: a randomized phase 2 controlled trial. **Journal of Psychopharmacology**, v. 32, n. 12, p. 1295-1307, 2018.

OTTE, C. et al. Major depressive disorder. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 2, p. 16065, 2016.

RAISON, Charles L. et al. Single-dose psilocybin treatment for major depressive disorder: a randomized clinical trial. **Jama**, v. 330, n. 9, p. 843-853, 2023.

RAZZA, L. B. et al.. Appraising the effectiveness of electrical and magnetic brain stimulation



techniques in acute major depressive episodes: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 43, n. 5, p. 514–524, set. 2021.

REIFF, C. M. et al. Psychedelics and psychedelic-assisted psychotherapy. **The American journal of psychiatry**, v. 177, n. 5, p. 391–410, 2020.

SILVA, J. R. M. et al. O papel dos alucinógenos no tratamento de transtornos mentais e sua relevância na psiquiatria: uma revisão integrativa. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, v. 9, n. 8, p. 2353–2363, 2023.

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

TABAAC, Burton J. et al. Psychedelic Therapy: A Primer for Primary Care Clinicians—Historical Perspective and Overview. **American journal of therapeutics**, v. 31, n. 2, p. e97-e103, 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: WHO, 2017.