



Psilocibina como ferramenta terapêutica em transtornos depressivos em adultos: uma revisão sistemática das evidências e impactos

Bianca Gasparotto da Silva¹, Bruna Rafaela Prestes¹, Raphaela Vitoriano Berti¹, Diego Felipe Mendonça¹, Giovana Labegaline Araújo¹, Júlia Ayumi Funatsu de Souza², Rogério Aparecido Minini dos Santos³



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n1p452-464>

Artigo recebido em 15 de Dezembro e publicado em 15 de Janeiro de 2026

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Os transtornos depressivos representam uma das principais causas de incapacidade global, afetando de forma significativa o funcionamento emocional, social e ocupacional dos indivíduos. Apesar da ampla disponibilidade de antidepressivos convencionais, muitos pacientes apresentam resposta insuficiente ou efeitos adversos limitantes, especialmente aqueles com depressão resistente ao tratamento (TRD). Nesse contexto, a psilocibina tem emergido como uma alternativa terapêutica promissora, por demonstrar efeitos antidepressivos rápidos, robustos e potencialmente duradouros quando administrada em ambiente clínico controlado e associada a suporte psicológico. Este estudo teve como objetivo sintetizar as evidências mais recentes sobre a eficácia, segurança e impacto clínico da psilocibina no tratamento de transtornos depressivos em adultos, comparando seus efeitos com placebo e terapias convencionais. Trata-se de uma revisão sistemática conduzida conforme as diretrizes PRISMA, com busca realizada na base PubMed utilizando descritores MeSH relacionados a psilocibina, depressão e desfechos terapêuticos. Foram incluídos ensaios clínicos randomizado e estudos observacionais publicados entre 2015 e 2025, envolvendo adultos com 18 anos ou mais. Foram excluídos estudos com populações pediátricas ou geriátricas, pesquisas pré-clínicas, revisões narrativas, relatos de caso e trabalhos sem avaliação dos sintomas depressivos. A triagem foi realizada por dois revisores independentes na plataforma Rayyan, resultando em dez estudos incluídos. As evidências demonstram que a psilocibina produz reduções rápidas e significativas nos sintomas depressivos, além de melhorar o bem-estar, a qualidade de vida e o funcionamento social. Os eventos adversos relatados foram leves e transitórios, reforçando um perfil de segurança favorável quando utilizada em condições controladas. Contudo, apesar dos resultados promissores, a literatura ainda carece de ensaios multicêntricos com amostras ampliadas, protocolos padronizados de dosagem e acompanhamentos de longo prazo,



necessários para consolidar a segurança, eficácia e aplicabilidade clínica da psilocibina no tratamento dos transtornos depressivos em adultos

Palavras-chave: Psilocibina; Transtorno Depressivo Maior; Depressão Resistente ao Tratamento;

Psilocybin as a Therapeutic Tool for Depressive Disorders in Adults: A Systematic Review of Evidence and Clinical Impact

ABSTRACT

Depressive disorders are among the leading causes of global disability, profoundly affecting emotional, social, and occupational functioning. Although conventional antidepressants are widely available, many patients experience insufficient response or limiting adverse effects, particularly those with treatment-resistant depression (TRD). Psilocybin has emerged as a promising therapeutic alternative due to its rapid, robust, and potentially long-lasting antidepressant effects when administered in a controlled clinical environment and combined with psychological support. This study aimed to synthesize recent evidence on the efficacy, safety, and clinical impact of psilocybin in the treatment of depressive disorders in adults, comparing its effects with placebo and standard therapies. This systematic review followed PRISMA guidelines, with searches performed in PubMed using MeSH descriptors related to psilocybin, depression, and therapeutic outcomes. Eligible studies included randomized clinical trials and observational research published between 2015 and 2025, involving participants aged 18 years or older. Exclusion criteria encompassed studies with pediatric or geriatric populations, preclinical research, narrative reviews, case reports, and studies lacking evaluation of depressive symptoms. Screening was conducted independently by two reviewers using the Rayyan platform, resulting in the inclusion of ten studies. The evidence demonstrates that psilocybin induces rapid and significant reductions in depressive symptoms and improves subjective well-being, quality of life, and social functioning. Reported adverse events were mild and transient, supporting a favorable safety profile when used under controlled conditions. Despite these encouraging findings, the literature still lacks large multicenter trials with standardized dosing protocols and long-term follow-up, which are essential to consolidate the clinical applicability, safety, and effectiveness of psilocybin in treating depressive disorders in adults.

Keywords: Psilocybin; Major Depressive Disorder; Treatment-Resistant Depression



***Psilocibina como ferramenta terapêutica em transtornos depressivos em adultos: uma
revisão sistemática das evidências e impactos***

Bianca Gasparotto da Silva et.al

Instituição afiliada – ¹ Discente do curso de Medicina no Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR)–
Maringá – PR

² Discente do curso de Enfermagem na Universidade de Marília (UNIMAR) – Marília – SP

³ Docente do curso de Medicina no Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR) – Maringá – PR

Autor correspondente: *Bianca Gasparotto da Silva* biancaqasparoto@outlook.com

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





INTRODUÇÃO

Os transtornos depressivos estão entre as condições de saúde mental mais comuns e incapacitantes do nosso tempo. Eles afetam milhões de pessoas ao redor do mundo, interferindo profundamente nas relações pessoais, no desempenho profissional e na qualidade de vida. De acordo com Albert et.al (2012), embora a fisiopatologia e a neurobiologia da depressão não sejam completamente compreendidas, a tradicional “hipótese serotoninérgica” afirma que um déficit de serotonina central sustenta os sintomas depressivos. Apesar dos avanços farmacológicos nas últimas décadas, muitos pacientes não alcançam uma melhora satisfatória com antidepressivos convencionais, incluindo Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) e Antidepressivos Tricíclicos (TCAs). Nesse contexto, essa limitação tem despertado o interesse por novas possibilidades terapêuticas. Entre elas, a psilocibina tem ganhado destaque como uma alternativa promissora, já que possui a capacidade de promover melhora clínica rápida e duradoura em contextos terapêuticos controlados.

A psilocibina, um composto de origem natural, presente em espécies de cogumelos do gênero *Psilocybe*, atua predominantemente como agonista dos receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, moldando a conectividade cerebral e promovendo experiências subjetivas de expansão de consciência, introspecção e dissolução do ego, elementos que parecem estar intimamente relacionados à melhora clínica observada em contextos terapêuticos (Carhart-Harris RL et al., 2016). Estudos recentes têm demonstrado que poucas sessões de administração de psilocibina, em ambiente controlado e associadas ao suporte psicológico, podem induzir reduções rápidas e significativas nos sintomas depressivos, principalmente em casos de depressão resistente ao tratamento (Goodwin et al., 2023; Davis et al., 2021).

Assim, a psilocibina vem se consolidando como uma abordagem inovadora e potencialmente transformadora no tratamento dos transtornos depressivos em adultos. Contudo, apesar dos benefícios relatados pelos pacientes, ainda há necessidade de estudos de longo prazo que elucidem seus mecanismos de ação, segurança e eficácia comparativa frente às terapias convencionais. Esta revisão sistemática, portanto, tem como objetivo sintetizar as evidências científicas atuais acerca do uso da psilocibina



como ferramenta terapêutica em transtornos depressivos, analisando seus impactos clínicos, psicológicos e sociais.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura que baseia-se no protocolo PRISMA (Preferred Reporting Reviews and Meta-Analyses), com o objetivo de assegurar transparência e reprodutibilidade dos resultados.

Diante o exposto, a estratégia metodológica utilizada foi estruturada com base na formulação da pergunta que norteia a pesquisa: “Em adultos com transtornos depressivos, o uso de psilocibina, em comparação a placebo ou tratamentos convencionais, é eficaz e seguro na redução dos sintomas depressivos e melhora do bem-estar psicológico?”.

A busca bibliográfica foi feita com a base de dados PubMed, utilizando a estratégia de busca estruturada a partir de descritores da saúde (DeCS), os utilizados foram: "Psilocybin OR Psilocybin OR Psilocin OR "Magic mushrooms" OR "Psychedelic Agents"[MeSH] OR Hallucinogens) AND ("Depressive Disorder"[MeSH Terms] OR "Depressive Disorder, Major"[MeSH] OR "Treatment-Resistant Depression" OR Depression OR "Mood Disorders"[MeSH]) AND ("Treatment Outcome"[MeSH Terms] OR "Quality of Life"[MeSH] OR "Antidepressive Agents"[MeSH] OR Psychotherapy OR Placebo) AND ("Adult"[MeSH Terms] OR Adults).

Na pesquisa foram incluídos ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais que avaliaram os impactos nos sintomas clínicos, psicológicos e segurança, a partir do uso terapêutico de psilocibina. A seleção incluiu adultos com mais de 18 anos. Foram considerados apenas artigos publicados entre os anos de 2015 a 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol. Concomitantemente, foram excluídos estudos com populações pediátricas ou geriátricas, estudos que avaliaram outras substâncias psicodélicas sem análise isolada da psilocibina, estudos em animais, relato de caso, revisões narrativas ou séries de caso e estudos sem avaliação dos sintomas depressivos. Assim como publicações, editoriais, narrativas e comentários.

No processo de busca dos artigos, a partir dos filtros e critérios supracitados, foram identificados 50 resultados no PubMed, inicialmente triados com base no título e



resumo. A triagem completa foi realizada através da plataforma RAYYAN, por dois revisores independentes. Após a triagem e decisão dos conflitos por consenso, foram excluídos. Dessa forma, restaram 10 artigos para a amostra final desta revisão sistemática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os ensaios clínicos analisados nesta revisão examinaram a eficácia e segurança da psilocibina como tratamento complementar para o transtorno depressivo maior (TDM), com suporte clínico e psicológico estruturados. Em priori, as pesquisas incluíram populações com idades médias variando de 35 a 55 anos, predominantemente formadas por adultos diagnosticados com TDM de moderado a grave, sem histórico de psicose, transtorno bipolar ou uso recente de antidepressivos convencionais.

O estudo conduzido por Davis et. al (2021) envolveu 24 participantes que passaram por duas sessões de psilocibina, em doses de 20 e 30mg, em um ambiente controlado, com acompanhamento psicoterapêutico. Notou-se uma diminuição considerável nos escores da GRID-Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) e do Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS-SR) nas quatro semanas seguintes. Ao final do acompanhamento, 71% dos pacientes apresentaram resposta clínica e 54% alcançaram remissão completa dos sintomas. Resultados similares foram registrados no estudo de Rosenblat et. al (2024), que analisou 27 adultos com TDM não resistente ao tratamento. A psilocibina, aplicada em duas sessões com uma semana de intervalo, levou a uma redução média de 8 a 10 pontos nos índices de depressão em relação ao placebo, com melhora mantida por até três meses de acompanhamento. Os efeitos colaterais relatados foram leves e autolimitados, incluindo ansiedade temporária, dor de cabeça e náusea leve. O estudo de seguimento de 12 meses, de Gukasyan et. al (2022), acompanhou 24 pacientes previamente tratados com psilocibina em um ensaio duplo-cego. Após um ano, observou-se a continuidade dos efeitos antidepressivos em cerca de 75% dos participantes, com redução consistente dos índices de depressão, além de melhora significativa na qualidade de vida e na funcionalidade. Durante todo o período, não foram encontrados casos de eventos psiquiátricos graves, dependência ou uso abusivo da substância.



A pesquisa de Carhart-Harris (2021) avaliou a eficácia da administração de psilocibina em doses de 25 mg, por três semanas, em comparação com escitalopram (10–20 mg diários por seis semanas) em um grupo de 59 pacientes. Os sintomas depressivos melhoraram em ambos os grupos, porém, a diminuição média do escore QIDS-SR-16 foi mais significativa no grupo que recebeu psilocibina. Ademais, observou-se um aumento mais expressivo nos escores de bem-estar psicológico e funcionamento social entre os pacientes tratados com psilocibina, embora essa diferença não tenha atingido relevância estatística para todos os desfechos secundários.

O estudo de Slosower (2023), analisou 32 pacientes com câncer que apresentavam depressão maior combinada com ansiedade existencial. Após a administração única de psilocibina (25 mg), em conjunto com sessões em grupo de terapia de apoio, observou-se uma diminuição considerável nos sintomas de depressão e ansiedade, além de melhora geral no bem-estar e na capacidade de lidar com a doença. A resposta clínica foi preservada em 60% dos participantes após seis meses, sem ocorrência de eventos adversos graves.

O artigo de Goodwin et al., 2022 relata um estudo randomizado, duplo cego e controlado que investiga o uso de psilocibina em adultos durante um episódio depressivo maior que com resistência ao tratamento convencional, os pacientes foram divididos em grupos que receberam diferentes dosagens em uma dose única de psilocibina 25mg, 10mg ou 1mg como controle e foram avaliados pela escala MADRS durante duas semanas, os pacientes que receberam 25 mg apresentaram redução significativa nos escores de depressão comparados ao grupo controle. No entanto, a diferença entre os grupos diminuiu com o tempo, portanto o efeito terapêutico tende-se a atenuar e a durabilidade do efeito é limitada. Da mesma forma, o estudo Goodwin et al (2023), é um estudo clínico multicêntrico, duplo-cego e randomizado que também estuda os efeitos de uma dose única de psilocibina em episódios de TDM resistente porém com foco na percepção autorreferida de melhora dos sintomas, os pacientes que tiveram a maior dose administrada relataram melhora dos sintomas com impacto positivo sobre funcionamento social e percepção de qualidade de vida e após 12 semanas os scores tenderam a voltar parcialmente aos valores basais.

Junto a esses estudos, a extensão de um ensaio clínico aberto Gukasyan et al. (2022)



investigou a duração dos efeitos antidepressivos da psilocibina associada ao suporte psicológico em 12 pacientes diagnosticados com depressão, todos os pacientes receberam duas doses de psilocibina de 10mg e 25mg seis meses após o tratamento inicial, e foram avaliados progressivamente ao longo dos próximos 6 meses por meio de escalas padronizadas de depressão (QIDS-SR16 e BDI) o resultado apresentado: quase metade dos pacientes melhoraram de forma significativa clinicamente nos sintomas enquanto outra metade apresentou recaída gradual.

Para complementar a pesquisa anterior, o estudo de Carhart-Harris et al., 2016 veio para investigar a eficácia e a segurança da psilocibina como alternativa terapêutica para pacientes com depressão. Durante o ensaio clínico aberto, doze pacientes adultos receberam duas doses orais de psilocibina com intervalo de sete dias, onde observaram uma redução substancial dos escores de depressão em todos os pacientes uma semana após o tratamento, não registraram efeitos colaterais graves, apenas alguns pacientes com ansiedade e confusão transitórias durante o estudo. Por fim, o artigo de Rosenblat et al. (2024) traz um ensaio clínico randomizado e controlado envolvendo adultos com diagnóstico de depressão, que visa analisar a eficácia e segurança da psilocibina administradas em doses repetidas buscando compreender se múltiplas sessões potencializam e prolongam os efeitos antidepressivos. Os participantes foram distribuídos em dois grupos: um recebeu duas doses de 25 mg de psilocibina com intervalo de três semanas enquanto o grupo controle recebeu doses muito baixas como placebo ativo. O grupo submetido às doses repetidas apresentou redução mais acentuada em comparação ao grupo controle.

Foram incluídos 10 estudos, publicados nos últimos dez anos, que avaliaram o impacto da intervenção terapêutica com psilocibina em pacientes diagnosticados com transtornos depressivos. Os resultados dos ensaios clínicos analisados fornecem evidências para o potencial terapêutico da psilocibina no tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM), abrangendo tanto pacientes com episódios moderados a graves quanto populações com depressão resistente ao tratamento (TRD).

A magnitude e, crucialmente, a rapidez da resposta antidepressiva observadas são particularmente notáveis. Estudos como o de Davis AK et al. (2021) relataram taxas de resposta (71%) e remissão (54%) em quatro semanas que são substancialmente mais

altas do que as tipicamente associadas ao início do tratamento com antidepressivos convencionais, como os ISRSs. De fato, a comparação direta realizada por Carhart-Harris RL et al. (2021) corrobora essa observação; embora ambos os grupos tenham demonstrado melhora, a redução nos escores de depressão (QIDS-SR-16) foi mais significativa no grupo da psilocibina. Este achado, juntamente com os relatos de melhora no bem-estar e funcionamento social, sugere que a psilocibina pode induzir um tipo de mudança qualitativamente diferente, possivelmente mais profunda, do que o tratamento padrão.

O potencial da psilocibina torna-se ainda mais evidente ao considerarmos a população com TRD, um dos maiores desafios clínicos na psiquiatria contemporânea. Os dados dos estudos focados em TRD (Goodwin GM et al., 2022; Carhart-Harris RL et al., 2017) demonstram que mesmo pacientes que falharam em terapias anteriores podem alcançar reduções substanciais nos sintomas depressivos. A investigação sobre doses repetidas (Rosenblat JD et al., 2024) sugere que múltiplas sessões podem potencializar e prolongar os efeitos, apresentando uma redução mais acentuada em comparação ao controle, indicando que a otimização do regime de dosagem é um caminho promissor para maximizar os resultados clínicos.

Contudo, a durabilidade dos efeitos antidepressivos apresenta um quadro mais heterogêneo e merece análise cuidadosa. Por um lado, o seguimento de 12 meses (Gukasyan N et al., 2022) demonstrou uma notável persistência dos efeitos positivos em cerca de 75% dos participantes de um ensaio anterior. Por outro lado, o seguimento de seis meses em TRD (Carhart-Harris RL et al., 2017) revelou que, embora uma parte dos pacientes tenha mantido a melhora, outra metade experimentou um retorno gradual dos sintomas. Esta discrepância sublinha uma realidade clínica importante: especialmente em populações resistentes, a psilocibina-assistida pode não ser uma intervenção curativa única, mas sim uma ferramenta potente que pode requerer estratégias de reforço terapêutico ou sessões de manutenção ao longo do tempo para sustentar a remissão. Além disso, esse achado reforça a necessidade de mais ensaios clínicos, com populações maiores, que analisem de maneira mais criteriosa esse quesito. Os estudos com doses repetidas (Rosenblat JD et al., 2024) reforçam a hipótese de que protocolos sequenciais podem potencializar e prolongar o efeito antidepressivo,



configurando uma estratégia mais estável e clinicamente relevante. Os efeitos adversos relatados em todos os estudos foram predominantemente leves e transitórios, como cefaleia, náusea, ansiedade breve e fadiga, reforçam o perfil de segurança favorável da substância quando utilizada em contextos controlados e com acompanhamento profissional adequado.

Em síntese, os dados reunidos nesta revisão demonstram que a psilocibina, associada a suporte psicológico estruturado, oferece benefícios terapêuticos rápidos, clinicamente significativos e potencialmente duradouros para indivíduos com transtornos depressivos, inclusive em casos resistentes. Contudo, a literatura ainda carece de ensaios multicêntricos com amostras ampliadas, períodos de acompanhamento mais longos e protocolos padronizados de dose e integração terapêutica, a fim de consolidar a segurança, eficácia e aplicabilidade clínica dessa intervenção no contexto psiquiátrico contemporâneo.

Este estudo possui diversas limitações metodológicas. A pesquisa de artigos foi restrita a publicações em inglês, espanhol e português, o que pode ter deixado de fora dados relevantes em outras línguas e limitado o escopo da análise. A variedade de metodologias utilizadas nos estudos selecionados também dificultou a comparação dos resultados. Por fim, o tamanho das amostras em muitos dos artigos analisados pode afetar a validade das conclusões. Futuras pesquisas com amostras maiores e métodos mais padronizados são necessárias para fortalecer os achados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nas evidências reunidas nesta revisão, observa-se que a psilocibina representa uma alternativa terapêutica promissora para o manejo dos transtornos depressivos em adultos. Os estudos analisados demonstram que, quando administrada em ambiente controlado e associada a psicoterapia, a substância é capaz de induzir respostas rápidas, significativas e duráveis.

Além da melhora sintomatológica, destacam-se também benefícios psicossociais relevantes, como aumento do bem-estar subjetivo, sensação de propósito e reconexão emocional. O perfil de segurança observado foi favorável, com efeitos adversos predominantemente leves e transitórios.



Entretanto, apesar dos resultados encorajadores, ainda há limitações metodológicas a serem superadas, incluindo o número reduzido de amostras, o curto tempo de acompanhamento e a necessidade de protocolos padronizados de dose e integração psicoterapêutica. Assim, recomenda-se a realização de ensaios clínicos multicêntricos e de longo prazo que permitam consolidar a eficácia, segurança e aplicabilidade clínica da psilocibina no contexto psiquiátrico contemporâneo.

Em síntese, a psilocibina se consolida como uma ferramenta terapêutica inovadora e potencialmente transformadora no tratamento dos transtornos depressivos em adultos, sinalizando uma nova fronteira para a psiquiatria baseada em evidências.

REFERÊNCIAS

ALBERT, P. R.; BENKELFAT, C.; DESCARRIES, L. The neurobiology of depression—revisiting the serotonin hypothesis. I. Cellular and molecular mechanisms. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 367, n. 1601, p. 2378–2381, 5 set. 2012.

CARHART-HARRIS, R. L. et al. Psilocybin with Psychological Support for treatment-resistant depression: an open-label Feasibility Study. **The Lancet Psychiatry**, v. 3, n. 7, p. 619–627, jul. 2016.

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

GOODWIN, G. M. et al. Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression: Impact on patient-reported depression severity, anxiety, function, and quality of life. **Journal of Affective Disorders**, v. 327, n. 0165-0327, p. 120–127, abr. 2023.

ROSENBLAT, J. D. et al. Psilocybin-assisted psychotherapy for treatment resistant depression: A randomized clinical trial evaluating repeated doses of psilocybin. **Med**, v. 5, n. 3, 1 fev. 2024.

GUKASYAN, N.; DAVIS, A. K.; BARRETT, F. S.; COSIMANO, M. P.; SEPEDA, N. D.; JOHNSON, M. W.; GRIFFITHS, R. R. Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: prospective 12-month follow-up. **Journal of Psychopharmacology**, v. 36, n. 2, p. 151–158, 2022.

SLOSHOWER, J.; SKOSNIK, P. D.; SAFI-AGHDAM, H.; PATHANIA, S.; SYED, S.; PITTMAN, B.; D'SOUZA, D. C. *Psilocybin-assisted therapy for major depressive disorder: an exploratory placebo-controlled, fixed-order trial*. **Journal of Psychopharmacology**, v. 37, n. 7, p. 698–706, 2023.



***Psilocibina como ferramenta terapêutica em transtornos depressivos em adultos: uma
revisão sistemática das evidências e impactos***
Bianca Gasparotto da Silva et.al