

Substância extraída de espécie vegetal que também é a base da bebida xamânica ayahuasca mostra resultados promissores em um pequeno estudo com pacientes com a forma grave do transtorno mental e que não haviam se beneficiado dos tratamentos convencionais

Planta PSICODÉLICA para COMBATER DEPRESSÃO

A substância testada no estudo é preparada a partir de uma molécula retirada da planta *Psychotria viridis*, endêmica da Amazônia

Wikimedia Commons/Divulgação



» PALOMA OLIVETO

Utilizada há séculos em rituais xamânicos na Amazônia, uma substância extraída da planta *Psychotria viridis* pode ser a resposta para pacientes de depressão refratária, que não melhoram com tratamentos tradicionais. Um pequeno estudo de fase II publicado ontem na revista *Nature Medicine* constatou a segurança e a eficácia da dimetil-triptamina (DMT), um dos princípios ativos do chá ayahuasca. O resultado abre caminho para pesquisas futuras sobre o potencial da molécula na luta contra uma doença que afeta 4% da população, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). No estudo, pesquisadores conduzidos pelo Imperial College London, na Inglaterra, usaram uma formulação farmacêutica da DMT, que foi aplicada nos pacientes em uma única sessão, por injeção intravenosa. Segundo os autores, a dose, de ação rápida e curta duração, foi capaz de reduzir de forma significativa os sintomas de depressão em adultos com transtorno depressivo

maior (TDM) moderado a grave. A pesquisa foi controlada, com 17 dos 34 dos participantes recebendo a substância e os demais, placebo. Nem os cientistas, nem os voluntários sabiam quem, de fato, estava sendo tratado. Na segunda fase, todos foram medicados com a DMT.

Pontuação

Em todos os casos, os pacientes já haviam passado por pelo menos duas tentativas prévias de tratamento, sem sucesso. Em ambiente controlado, eles receberam a infusão intravenosa durante 10 minutos. Depois, receberam suporte

psicoterapêutico. O objetivo dos pesquisadores era verificar se, duas semanas após a dose, haveria mudança na pontuação em uma escala que mede o grau da depressão, a MADRS. Segundo os autores, “a DMT produziu uma redução maior nos sintomas depressivos em comparação ao placebo, com efeito estatisticamente significativo e de grande magnitude”. Uma semana depois, 44% dos participantes do grupo tratado tiveram redução de mais de 50%

na pontuação da escala de depressão maior, comparado com 6%, verificado entre os placebos. Na segunda fase, os efeitos antidepressivos foram mantidos por 12 semanas — não houve diferença significativa entre quem recebeu a dose única e dos que passaram por duas intervenções, sugerindo a eficácia de apenas uma infusão. Em relação à segurança, o tratamento foi considerado bem tolerado, sem efeitos adversos graves. Os mais frequentes foram dor no local da infusão, náusea, ansiedade transitória, cefaleia e insônia. Análises secundárias indicaram que a

intensidade da chamada “experiência mística” relatada durante a sessão com DMT esteve associada à magnitude da melhora depressiva. A molécula é um agonista do receptor serotoninérgico 5-HT_{2A}, sistema implicado na regulação do humor. Segundo os autores, os efeitos antidepressivos podem estar relacionados à promoção de neuroplasticidade e a alterações na conectividade cerebral, hipóteses já levantadas em estudos com outros psicodélicos. Uma vantagem potencial da DMT em relação a substâncias como a psilocibina (extraída de um tipo de cogumelo) é sua meia-vida curta — cerca

de 5 minutos —, o que permite sessões terapêuticas mais breves. No artigo, os pesquisadores destacam, porém, que há limitações que precisam ser superadas em estudos futuros. Além da amostra pequena, houve baixa diversidade étnica e exclusão de pessoas com histórico de tentativa de suicídio. Eles defendem, porém, que os primeiros resultados justificam novos ensaios clínicos, considerando a gravidade da depressão maior e o arsenal terapêutico limitado. “O estudo é empolgante, bem elaborado e conduzido por um grupo de pesquisa respeitável”, opina James Stone, professor de psiquiatria da Faculdade de Medicina de Brighton e Sussex, no Reino Unido. “O trabalho está em consonância com pesquisas anteriores sobre drogas psicodélicas, incluindo a psilocibina, sugerindo que a combinação de uma experiência psicodélica com reintegração psicológica pode ser benéfica para pessoas com depressão.” O psiquiatra pondera, contudo, que estudos maiores e mais diversos precisam ser feitos antes de considerar a DMT um tratamento para depressão. Ele também adverte que, quando o uso é recreativo, há riscos envolvidos. “É prematuro afirmar com certeza que essa abordagem é eficaz e segura. Mais pesquisas são necessárias antes que as terapias psicodélicas possam ser recomendadas como tratamentos para depressão e outros transtornos mentais.”

Três perguntas para

Arquivo pessoal

ELISABET DOMÍNGUEZ-CLAVÉ, farmacologista e psicóloga, presidente da Sociedade Espanhola de Medicina Psicodélica (SEMPsi)

Quais as implicações clínicas do estudo?

Em termos de implicações, o estudo está em consonância com as crescentes evidências sobre psicodélicos clássicos como a psilocibina ou o LSD, que demonstraram efeitos antidepressivos rápidos e clinicamente significativos em casos de depressão resistente ao tratamento. A principal novidade reside no fato de o DMT apresentar um perfil de ação extremamente curta, com efeitos intensos, porém de curta duração, o que abre a possibilidade de intervenções terapêuticas muito mais eficientes em termos de tempo e recursos. Isso poderia transformar a viabilidade clínica da terapia psicodélica, visto que uma sessão com psilocibina pode durar entre seis e oito horas, enquanto o DMT intravenoso produz um estado alterado profundo que dura apenas alguns minutos. Contudo, ainda não está claro se uma experiência tão breve pode gerar mudanças psicológicas tão duradouras quanto as observadas com outros psicodélicos.

Quais as vantagens do DMT em relação a outros psicodélicos?

É precisamente essa duração extremamente curta da experiência (20-30 minutos) que



constitui uma das principais vantagens potenciais do DMT em relação a outros compostos. O tempo reduzido permite sessões terapêuticas tão seguras e controladas quanto as convencionais, mas menos exigentes para o paciente e a equipe clínica, além de mais eficientes em termos de recursos, tornando-o atraente para uma possível implementação no sistema de saúde. Ademais, sua administração

intravenosa permite o ajuste da intensidade em tempo real, o que poderia melhorar a tolerabilidade e reduzir o risco de experiências avassaladoras. Por outro lado, essa mesma brevidade pode ser controversa, visto que alguns modelos terapêuticos argumentam que o processamento psicológico profundo requer um período prolongado de experiência subjetiva.

Em qual estágio se encontram as pesquisas sobre DMT para tratamento da depressão?

Em relação ao estado atual da pesquisa, o DMT ainda está nos estágios iniciais de desenvolvimento clínico para transtornos mentais. Existem ensaios de fase II — como este — que avaliam a eficácia e a segurança preliminares em amostras relativamente pequenas, mas ensaios de fase III em larga escala ainda não estão disponíveis para obter aprovação regulatória. Isso o coloca atrás da psilocibina, que já tem protocolos avançados de fase III para depressão maior. Consequentemente, embora os resultados sejam muito promissores e apontem para um novo paradigma terapêutico potencialmente mais acessível, o DMT permanece, por enquanto, um tratamento experimental que requer replicação, amostras maiores e acompanhamento a longo prazo antes de poder ser incorporado à prática clínica de rotina. **(PO)**

Para saber mais

“Cipó da alma”

Wikimedia Commons/Divulgação



O chá ayahuasca é considerado sagrado por indígenas

que compartilha semelhanças moleculares com outras substâncias psicodélicas, incluindo a psilocibina, e neurotransmissores como a serotonina e a melatonina. A DMT ocorre naturalmente em humanos e em várias espécies de plantas e animais. **(PO)** Fontes: Ayahuasca: A review of historical, pharmacological,

and therapeutic aspects, de Simon GD Ruffell et al; Reports by explorers and travelers and the first scientific studies on ayahuasca (dating from 1850 to 1950) within the current debate on the “psychedelic renaissance”, de Vinícius Maurício de Lima e Maria Gabriela Silva Martins da Cunha Marinho