

Revelações com DOSE ÚNICA

Experimento controlado com psilocibina, substância alucinógena dos "cogumelos mágicos", revela que dose única do composto psicoativo provoca mudanças expressivas na atividade cerebral. Bem-estar psicológico dos participantes melhorou por até um mês

» PALOMA OLIVETO

Uma única dose de psilocibina, o princípio ativo dos chamados "cogumelos mágicos", reconfigurou conexões cerebrais de pessoas que nunca haviam experimentado drogas alucinógenas, melhorando o bem-estar psicológico dos participantes por até um mês. O experimento, publicado na revista *Nature Communications*, junta-se a outras evidências sobre o potencial da substância para o tratamento de transtornos mentais.

No primeiro estudo, 28 voluntários sem histórico de doenças mentais nem de uso de psicodélicos participaram de dois experimentos com a psilocibina. Inicialmente, todos receberam dose muito baixa da substância (1mg), considerada placebo. Um mês depois, os cientistas administraram 25mg do composto psicoativo em ambiente controlado, com supervisão clínica e suporte psicológico. Foram feitos exames de eletroencefalograma (EEG), ressonância magnética funcional e técnicas avançadas de neuroimagem para observar o cérebro antes, durante e após as sessões.

Os pesquisadores, da Universidade da Califórnia, em San Francisco (UCSF), e do Imperial College London, na capital da Inglaterra, identificaram mudanças significativas na atividade cerebral durante o efeito da droga, especialmente um aumento do que chamam de "entropia cerebral" — medida relacionada à complexidade e à imprevisibilidade dos sinais elétricos do órgão. Segundo os cientistas, isso significa que o cérebro parece funcionar de forma menos rígida e mais flexível em contato com a psilocibina. Esse estado tem associação direta aos relatos de clareza cognitiva e bem-estar emocional descrito pelos voluntários, disseram, no estudo.

"Insight"

"Psicodélico significa 'revelador da psique' ou tornar a psique visível", disse, em nota, a autora sênior Robin Carhart-Harris, professora de neurologia na UCSF. "Nossos dados mostram que essas experiências de insight psicológico estão relacionadas a uma qualidade entrópica da atividade cerebral e como ambas estão envolvidas em causar melhorias subsequentes na saúde mental. Isso sugere que a experiência psicodélica — e seus correlatos no cérebro — é um componente-chave de como a terapia psicodélica funciona."

O estudo aponta que participantes com maior aumento da entropia cerebral durante o pico do efeito da psilocibina também relataram, no dia seguinte, maior sensação de compreensão sobre si mesmos, seus comportamentos e emoções. Um mês depois, os voluntários relataram melhoras mais significativas nos índices de bem-estar psicológico. "Os resultados sugerem que certas mudanças cerebrais agudas durante a experiência psicodélica podem prever benefícios emocionais duradouros", diz o artigo.

Os pesquisadores também observaram alterações estruturais em conexões cerebrais envolvendo o córtex pré-frontal — região associada a tomada de decisões, regulação emocional e pensamento complexo — e áreas profundas do cérebro relacionadas à motivação e ao processamento emocional. Essas mudanças foram detectadas um mês após o uso da psilocibina e podem refletir fenômenos de neuroplasticidade, capacidade do cérebro de reorganizar conexões neurais.

Limitações

Apesar do entusiasmo, os autores ressaltam algumas limitações. Primeiramente, o estudo foi pequeno, exploratório e realizado apenas com voluntários saudáveis, sem transtornos psiquiátricos diagnosticados. Além disso, os cientistas destacam que ainda não é possível afirmar exatamente o significado biológico das alterações observadas nos exames de imagem.

Outro ponto destacado pela equipe é que os experimentos ocorreram em ambiente extremamente controlado. Os participantes passaram por triagem rigorosa, acompanhamento médico e psicológico e permaneceram em salas preparadas para minimizar ansiedade e desconforto. Durante as sessões, utilizaram máscaras para os olhos, ouviram música e receberam supervisão contínua de profissionais treinados.

"É importante destacar que o estudo só trouxe esses resultados porque tudo foi cuidadosamente estruturado", avalia Daniella Oliveira, psiquiatra e professora do curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB). "Por meio de seleção rigorosa dos participantes, preparação psicológica anterior, criação de um ambiente seguro e acolhedor, supervisão durante toda a experiência e acompanhamento posterior é que foi possível a integração das informações obtidas e a ressignificação das experiências passadas", afirma.

Reprodução



A psilocibina é a substância psicodélica encontrada em alguns tipos de cogumelos do gênero *Psilocybe*, que compreende mais de 230 fungos diferentes

Três perguntas para

VICTOR TOLENTINO,
psiquiatra do Hospital Brasília,

As descobertas do estudo representam um potencial terapêutico real?

Há evidências significativas do potencial terapêutico, mas com ressalvas. O estudo mostrou uma melhora no bem-estar, na flexibilidade psicológica e no insight psicológico um mês após uma única dose de 25mg de psilocibina, em voluntários saudáveis. Isso é clinicamente promissor, porém a aplicação clínica ainda enfrenta obstáculos e exige mais etapas. A amostra foi pequena, com 28 pessoas, não houve randomização completa e os participantes eram saudáveis e psiquiatricamente selecionados, o que limita a generalização dos resultados. Os próprios autores enfatizam que mais pesquisas são

necessárias para confirmar a robustez e a reprodução dos achados. E cabe lembrar que a psilocibina encontra-se em estudo em diversos países, porém ainda não foi aprovada para uso clínico formal amplo pelas agências regulatórias, como a Anvisa.

Existe risco de efeitos psiquiátricos adversos?

O estudo não registrou efeitos adversos psiquiátricos graves. Porém, é importante entender que os participantes foram rigorosamente selecionados, acompanhados por profissionais durante toda a sessão e receberam suporte psicológico ao longo do estudo. Ademais, o ambiente foi cuidadosamente controlado. Em outros estudos na literatura médica, mesmo

em pessoas sem transtornos mentais diagnosticados, doses altas de psilocibina podem provocar ansiedade intensa, pânico, confusão ou experiências perturbadoras durante a sessão. Em alguns casos, há relatos de episódios psicóticos prolongados ou desencadeamento de transtornos latentes, especialmente em pessoas com predisposição genética.

Por essa razão, indivíduos com histórico pessoal ou familiar de psicose, esquizofrenia ou transtorno bipolar geralmente são excluídos dos ensaios clínicos com psicodélicos. A ausência de triagem adequada e de acompanhamento profissional pode aumentar consideravelmente o risco de eventos adversos.

Quais cuidados precisam ser enfatizados para evitar a automedicação ou o uso recreativo de cogumelos psicodélicos?

O estudo demonstra bem o nível de cuidado envolvido nesse tipo de intervenção: triagem médica e psiquiátrica detalhada, acompanhamento presencial durante toda a sessão, ambiente fisicamente seguro e cuidadosamente preparado, suporte psicológico e uso de doses com precisão farmacêutica. Nada disso está presente no uso recreativo ou na automedicação com cogumelos de potência variável e desconhecida. Os riscos do uso indiscriminado incluem dose imprevisível, ausência de triagem para contraindicações, falta de suporte em caso de crise e risco de interações medicamentosas potencialmente prejudiciais. (PO)

Pânico

A médica lembra que substâncias psicodélicas podem desencadear crises de ansiedade intensa, episódios de pânico, desorganização emocional e até sintomas psicóticos em pessoas vulneráveis. Fora de protocolos clínicos, os riscos aumentam consideravelmente,

especialmente devido à imprevisibilidade da dose, à ausência de suporte profissional e à possibilidade de uso associado a outras drogas. "Há riscos possíveis, mesmo sem histórico, de ansiedade intensa ou pânico, experiências de despersonalização, reativação de traumas, episódios psicóticos (raros, mas documentados)

e desorganização emocional prolongada", enumera Oliveira.

Os autores reforçam, porém, que, com base nesse e em experimentos anteriores, há evidências promissoras do uso da psilocibina para transtornos mentais, especialmente em quadros de depressão resistente ao tratamento tradicional. Em algumas pesquisas

clínicas, pacientes relataram redução rápida e significativa dos sintomas depressivos após sessões acompanhadas de psicoterapia. Uma das hipóteses levantadas por especialistas é a de que a experiência psicodélica ajude a romper padrões rígidos de pensamento e comportamento associados ao sofrimento psíquico.

GLP-1

Versão oral inibe a fome com mecanismo então desconhecido

Uma nova classe de medicamento oral para perda de peso à base de GLP-1, mais conhecido pelas canetas injetáveis, suprime a alimentação por prazer, também chamada de hedônica, modulando um circuito de recompensa profundo no cérebro. A via recém-mapeada, distinta dos mecanismos previamente descritos que afetam o apetite de forma geral — pode ser uma forma pela qual as substâncias agonistas do receptor deste hormônio tratam outras disfunções, como dependência química. Publicado na revista *Nature*, o estudo, feito em ratos, foi realizado por pesquisadores da Universidade da Virgínia.

No estudo, os cientistas investigaram especificamente agonistas de pequenas moléculas do receptor GLP-1, como o orforglipton, aprovado pela Food and Drug Administration

(FDA), que pode ser administrado por via oral e é mais barato de produzir do que as versões injetáveis. "A medida que a acessibilidade a esses medicamentos continua a aumentar e a adesão dos pacientes cresce, é crucial que entendamos os mecanismos neurais subjacentes aos efeitos que estamos observando", disse Lorenzo Leggio, diretor clínico do Instituto Nacional de Abuso de Drogas (NIDA) dos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos, que financiaram a pesquisa.

Pesquisas anteriores exploraram amplamente os efeitos de peptídeos GLP-1 maiores, como a semaglutida, no cérebro, descobrindo que eles suprimem a alimentação impulsionada pela fome ao ativar redes no hipotálamo e no tronco encefálico. Até agora, os cientistas tinham um entendimento

Eli Lilly/Divulgação



No estudo, foi usado o GLP-1 de moléculas pequenas, como o orforglipton

muito menos sólido de como os medicamentos à base de pequenas moléculas funcionam.

Edição genética

Para melhor compreender o processo, os autores modificaram os receptores GLP-1 de ratos utilizando técnicas de edição genética, tornando-os mais semelhantes aos humanos. A equipe administrou orforglipton ou outro fármaco de molécula pequena, o danuglipton, e identificou regiões cerebrais onde induziram atividade.

Embora os GLP-1s tenham afetado áreas familiares, também desencadearam atividade na amígdala central, uma região associada ao desejo e localizada mais profundamente no cérebro do que os cientistas acreditavam anteriormente que os

GLP-1s pudessem atingir diretamente. Experimentos adicionais mostraram que, uma vez ativada, essa estrutura reduz a liberação de dopamina em centros-chave do circuito de recompensa do cérebro durante a alimentação hedônica.

"Já sabíamos que os medicamentos GLP-1 suprimem o comportamento alimentar motivado pela demanda de energia. Agora, parece que os GLP-1 de pequenas moléculas administrados por via oral também reduzem a ingestão de alimentos por prazer, ativando um circuito de recompensa cerebral", disse o coautor correspondente Ali Guler, professor de biologia da Universidade da Virgínia. Segundo ele, a próxima pergunta natural é se esses GLP-1 de nova geração também podem diminuir a compulsão por outras coisas além de comida, como o consumo por uso de substância.