A nova era dos PSICODÉLICOS

Encontrada em espécies específicas de cogumelos, a psilocibina está no centro de novas pesquisas que investigam seu impacto no cérebro e na mente. Estudos recentes trazem duas descobertas para melhora no bem-estar psicológico

» ISABELLA ALMEIDA

Felix Blei/Leibniz-HKI



Psilocybe cubensis, cogumelo comumente utilizado em pesquisas: impacato no bem-estar psicólogico

A psilocibina, substância psicodélica encontrada em algumas espécies de cogumelos, ganha espaço na pesquisa científica por possíveis efeitos sobre a saúde neurológica e mental. Estudos recentes apontam caminhos distintos. Pesquisadores do MD Anderson Cancer Center, da Universidade do Texas, identificaram efeito neuroprotetor da substância contra danos provocados pela quimioterapia em modelos pré-clínicos. Cientistas da Universidade do Oregon acompanharam pessoas que utilizaram psilocibina em serviços regulamentados e registraram relatos de melhora em sintomas de saúde mental.

O estudo do MD Anderson, publicado na revista *Science*, investigou a neuropatia periférica induzida pela quimioterapia, uma complicação que pode causar dor, dormência, hipersensibilidade ao frio, perda de sensibilidade e alterações no equilíbrio. Em alguns pacientes, os danos aos nervos podem persistir mesmo após o fim do tratamento e limitar a continuidade de terapias contra o câncer.

Nos experimentos, duas doses de psilocibina administradas antes da quimioterapia impediram, em diferentes modelos pré-clínicos, sinais associados à neuropatia. Os pesquisadores observaram proteção das terminações nervosas sensoriais, preservação da sensibilidade tátil e redução da hipersensibilidade ao frio. O efeito foi mantido mesmo após ciclos repetidos de quimioterapia com cisplatina, paclitaxel e docetaxel, sem comprometer a ação antitumoral dos medicamentos nos modelos estudados.

A pesquisa também ajudou a identificar um possível mecanismo. A psilocibina atuou sobre os receptores de serotonina 5-HT2A e ativou uma via relacionada ao transporte das mitocôndrias, estruturas responsáveis pela produção de energia das células. A quimioterapia com cisplatina reduziu a quantidade e o movimento dessas estruturas nas fibras nervosas. A psilocibina, por sua vez, preservou esse transporte. Quando a via 5-HT2A foi bloqueada, o efeito protetor desapareceu. Um composto não alucinógeno capaz de ativar os mesmos receptores produziu proteção semelhante.

Quimioterápicos

Maciel Pontes, neurologista em Brasília, destaca que, se comprovados os efeitos em humanos, quem mais se beneficiará da substância são os pacientes que recebem quimioterápicos que podem lesar os nervos, como paclitaxel, docetaxel, oxaliplatina e cisplatina. "A neuropatia pode provocar formigamento, dormência, queimação e dor, principalmente nas mãos e nos pés. O risco pode ser maior conforme aumenta a quantidade de quimioterapia recebida e também em pessoas que já apresentam alguma neuropatia ou condições como diabetes."

"Os resultados até agora são muito interessantes, mas foram obtidos principalmente em estudos pré-clínicos. Agora precisamos descobrir se a psilocibina realmente consegue proteger os nervos de pessoas que recebem quimioterapia, qual seria a dose adequada e, principalmente, se isso pode ser feito com segurança. Os estudos clínicos em humanos são justamente o próximo passo", completou Pontes.

Os autores ressaltam, porém, que os resultados ainda são pré-clínicos. O próximo passo será avaliar a hipótese em humanos por meio do ensaio clínico de fase 2, que investigará se a proteção observada nos modelos experimentais também reduz a neuropatia em pacientes submetidos à quimioterapia.

Enquanto essa linha de pesquisa busca uma possível aplicação da psilocibina na oncologia, outro estudo analisou seu uso em serviços regulamentados fora do ambiente hospitalar. Pesquisadores da Oregon Health & Science University acompanharam 346 pessoas que participaram de uma sessão de psilocibina conduzida por facilitadores licenciados.

Redução dos sintomas

Os participantes responderam questionários no início do estudo e uma semana, um mês e três meses depois. Após um mês, 91,5% disseram ter se beneficiado da experiência, enquanto 64,9% a classificaram entre as 10 experiências mais significativas de suas vidas. Depois de três meses, foram relatadas reduções nos sintomas moderados a graves de depressão, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), além de melhora no bem-estar mental e na satisfação com a vida.

Renata Verna, psiquiatra do Hospital Santa Lúcia, em Brasília, destaca que uma experiência subjetivamente intensa ou transformadora não significa, necessariamente, que tenha ocorrido um benefício psiquiátrico duradouro. "Uma experiência pode ser emocionalmente intensa, espiritualmente significativa e transformadora na percepção de si mesmo sem necessariamente produzir remissão ou melhora sustentada de um transtorno psiquiátrico.

Verna enfatiza a necessidade de ensaios clínicos controlados sobre a substância. "Na psiquiatria, precisamos diferenciar uma experiência subjetiva positiva de um desfecho clínico objetivo. O fato de os sintomas de depressão, ansiedade e TEPT terem diminuído por até três meses torna o achado mais interessante, mas ainda precisamos de estudos controlados para determinar quanto dessa melhora é atribuível especificamente à intervenção."

Os pesquisadores também registraram eventos adversos. Sete participantes disseram, três meses depois, que consideravam a experiência prejudicial. Quatro participantes que utilizaram psilocibina pela primeira vez apresentaram reações comportamentais que exigiram atendimento médico. Nenhum participante relatou evento grave relacionado à saúde física.

Publicado na revista *Jama Network Open*, o estudo é apresentado pelos autores como o primeiro acompanhamento multicêntrico do mercado legalizado de psilocibina do estado do Oregon. Os pesquisadores ressaltam que os resultados refletem pessoas que buscaram voluntariamente esses serviços e não equivalem, por si só, a uma demonstração de eficácia clínica para o tratamento de doenças.

Palavra de especialista

Compreensão dos efeitos

Arquivo cedido



"O efeito da psilocibina tem a ver com a modulação de neurotransmissores, principalmente da serotonina. O efeito clínico, o efeito final nos sintomas das pessoas, é algo que ainda está sendo descoberto. Já existe muita experiência, de décadas, com o uso recreativo dessas substâncias, mas agora a medicina está começando a olhar para isso com mais cuidado, aplicando toda a metodologia científica para entender melhor o efeito clínico sobre pacientes com algumas condições de saúde e também para compreender os efeitos a longo prazo. Essas alterações de percepção, no momento em que a pessoa ingere a substância, que é administrada por via oral, têm a ver com essa alteração dos neurotransmissores. Já os efeitos sobre emoções, sintomas depressivos, de ansiedade, entre outros, têm relação com uma modulação desses neurotransmissores a longo prazo. Inclusive, acredita-se que a psilocibina induza mudanças na arquitetura cerebral e na conectividade dos circuitos neurais, e que essa seria a explicação para o efeito clínico que estamos começando a observar. Atualmente, existem vários ensaios clínicos em andamento para saber se a psilocibina e seus derivados podem ser ferramentas no tratamento da depressão refratária, por exemplo. Mas ainda não conhecemos os efeitos definitivos. Estamos aguardando os resultados para saber se realmente se trata de mais uma ferramenta no tratamento dessas condições. Sobre outras condições, como memória, por exemplo, e outras funções cognitivas, sabemos menos ainda, mas existem alguns ensaios clínicos controlados em andamento, com uma quantidade suficiente de pacientes e toda a metodologia necessária para determinar se existe realmente algum valor clínico na aplicação dessas substâncias."

CARLOS URIBE, neurologista do Hospital Brasília, da Rede Américas

Reorganização do cérebro

Um trabalho pioneiro de cinco anos realizado pela Universidade de Monash, na Austrália, descobriu que substâncias psicodélicas reorganizam os padrões cerebrais. Publicada na revista científica *Nature*, a pesquisa é o maior estudo de neuroimagem realizado em um único local no mundo sobre os efeitos agudos da psilocibina, composto encontrado nos chamados cogumelos mágicos.

Para o trabalho, os cientistas utilizaram exames de imagem cerebral para entender o que acontecia no cérebro de 62 adultos saudáveis que usaram psilocibina durante repouso, meditação e enquanto ouviam música e assistiam a um filme.

A autora principal, Devon Stoliker, afirmou que pesquisas anteriores já haviam demonstrado que os psicodélicos desestabilizam a organização usual das redes cerebrais. "Descobrimos uma ordem oculta dentro dessa desestabilização. Sob o efeito da psilocibina, as redes cerebrais que nos ajudam a processar nosso mundo interior e o mundo ao nosso redor tornaram-se menos distintas, mas reorganizaram-se em padrões que refletiam o que as pessoas estavam vivenciando.

Segundo Stoliker, esses efeitos foram mais fortes em pessoas que tiveram experiências psicodélicas mais positivas e se sentiram menos separadas do mundo ao seu redor. O autor senior Adeel Razi declarou que as mudanças na organização dos padrões cerebrais também variaram de acordo com o ambiente e o foco dos voluntários. "Os padrões mudavam dependendo se os participantes estavam descansando, ouvindo música, meditando ou assistindo a um filme. Isso demonstra que o contexto não é apenas um pano de fundo para a experiência psicodélica. O que uma pessoa está fazendo e em que está se concentrando influencia a forma como seu cérebro responde."

O estudo combinou análises avançadas de neuroimagem com observações feitas a partir do uso de inteligência artificial. Segundo os autores, eles agora podem usar o que aprenderam nesse estudo para trabalhar no desenvolvimento de terapias que ajudem os pacientes a alcançar maior clareza, flexibilidade psicológica e novas perspectivas. Os cientistas destacaram, ainda, que os voluntários que apresentaram maior reorganização também relataram maiores mudanças psicológicas positivas no dia seguinte.

Lorena Maciel de Miranda Bochenek, neurologista do hospital Mater Dei, em Goiânia, destaca que a associação encontrada entre maior reorganização e mudanças psicológicas positivas não significa, necessariamente, causalidade. "É possível que a reorganização cerebral contribua para a experiência terapêutica, mas também podem existir outros fatores envolvidos, como o estado psicológico da pessoa, o ambiente, as expectativas e a própria experiência durante a sessão. Portanto, o resultado é muito promissor para a pesquisa, mas ainda precisamos de estudos que consigam esclarecer melhor o que é causa, o que é consequência e quais fatores estão apenas associados."

Manific



Segundo a pesquisa, o órgão é o resultado da integração de dois sistemas ancestrais de células nervosas

Ainda segundo a especialista, o estudo ajuda a mudar a visão simplista que existe sobre os psicodélicos. "Durante muito tempo, a ideia de que uma substância desorganiza o cérebro poderia ser interpretada simplesmente como algo negativo. O que essa pesquisa mostra é mais complexo: há uma redução temporária da organização habitual das redes, mas, ao mesmo tempo, aparece uma reorganização que parece acompanhar aquilo que a pessoa está vivenciando."

Bochenek frisa que isso abre uma perspectiva interessante para a neurociência. "Talvez, parte do potencial terapêutico dos psicodélicos esteja justamente nessa capacidade de tornar o funcionamento cerebral mais flexível e menos preso aos padrões habituais. Mas é importante não transformar uma descoberta científica promissora em uma promessa terapêutica." (**IA**)