



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

FACULDADE
CIÊNCIAS DA SAÚDE



O uso de psicadélicos em Psiquiatria: o que diz a evidência mais recente?

Autores: *Inês Bernardino e Nuno Madeira*

Introdução

A investigação com foco nas terapias assistidas por psicadélicos tem vindo a ganhar novo impulso, particularmente no contexto de perturbações psiquiátricas resistentes ao tratamento. No entanto, existe ainda um conhecimento limitado face à sua eficácia e segurança. Uma *umbrella review* recente [1], que integrou 23 meta-análises de ensaios clínicos randomizados, procurou sintetizar a evidência disponível sobre eficácia e segurança destas intervenções.

Esta revisão destacou dois alvos terapêuticos específicos, selecionados de acordo com a robustez da evidência recolhida e com a relevância para a investigação clínica.

- Uso da psilocibina no tratamento da depressão,
- Uso de MDMA no tratamento da perturbação de stresse pós-traumático.

Psilocibina no tratamento depressão

No que respeita à intervenção na depressão com recurso à psilocibina, esta pareceu demonstrar um efeito clínico interessante ao reduzir significativamente os sintomas depressivos (Hedges' $g = 1.05$). As doses utilizadas nos estudos em análise variaram significativamente, e os dados apontaram para uma relação dose-resposta em que doses mais elevadas parecem alcançar melhores resultados terapêuticos. Doses eficazes para o tratamento da depressão situam-se entre 25 e 36 mg/70 kg. Os benefícios foram observados a curto prazo, estando ainda em falta estudos que avaliem de forma sistemática a duração e manutenção dos efeitos. Em termos de segurança, foi reportado um aumento do risco de efeitos adversos como cefaleia, ansiedade, náusea e confusão, mas não parece ter havido um aumento dos efeitos adversos graves.

MDMA no tratamento da perturbação de stresse pós-traumático

Observou-se uma redução de sintomas com efeito muito elevado (Hedges' $g \approx 1.24$). As doses utilizadas variaram entre 75 e 125 mg, observando-se uma consistência entre os vários estudos. Registou-se uma eficácia observada após 2–3 sessões terapêuticas com evidência de efeitos a longo prazo mostrando uma melhoria sustentada até vários meses ou anos (32 - 74 meses) em alguns estudos. No que concerne à segurança, os efeitos adversos foram mais frequentes na sequência do uso de doses maiores e incluíram bruxismo, rigidez muscular, náusea, perda de apetite, calafrios, nervosismo e visão turva.

Parece existir um corpo de evidência mais robusto que suporta o uso do MDMA para a redução de sintomas de perturbação de stresse pós-traumático, embora seja ainda necessário definir protocolos terapêuticos devidamente validados.

Outras indicações

Existe alguma evidência que suporta o uso de LSD na perturbação do uso de álcool, embora não existam dados suficientes para proceder a uma meta-análise. Os estudos encontraram um benefício a curto-médio prazo nos sintomas associados ao abuso de álcool e à abstinência. São necessários, contudo, mais estudos que avaliem os efeitos a longo termo e a segurança.

Adicionalmente, começa a existir também evidência acerca do uso de MDMA na perturbação do espectro do autismo com estudos a indicar potenciais efeitos terapêuticos, nomeadamente na melhoria do funcionamento social e na criação de ligações afetivas. São, no entanto, ainda dados insuficientes para conseguir retirar conclusões definitivas.

Segurança e tolerabilidade

Os eventos adversos reportados foram, em geral, ligeiros e transitórios sem sinal consistente de eventos adversos graves nos ensaios incluídos (relatos raros de agravamento psicológico). No entanto, é de salientar a existência de uma monitorização heterogénea entre estudos (ex. diferentes critérios para a definição de um efeito adverso severo) e a existência de dados limitados sobre segurança a longo prazo.

Limitações da evidência

Apesar dos resultados promissores, importa sublinhar vários aspetos que implicam prudência na interpretação dos dados apresentados:

- Qualidade metodológica global dos estudos baixa a moderada (medida pela AMSTAR 2),
- Amostras pequenas, com grupos muito específicos,
- Heterogeneidade em vários aspetos relevantes como a dosagem, o plano de tratamento e o follow-up,
- Escassez de dados robustos a longo prazo.

Em resumo:

As terapias assistidas por psicadélicos representam uma linha emergente na psiquiatria, mostrando potencial clínico importante, especialmente para depressão e perturbação de stresse pós-traumático, com um perfil de segurança aceitável. No entanto, a base de evidência ainda é metodologicamente fraca, e a sua aplicação clínica carece de evidência de maior qualidade (ensaios clínicos mais rigorosos e de maior escala) e de enquadramento regulatório claro.