

Dependência química: uma revisão de escopo sobre a utilização de psicodélicos no tratamento da drogadição

João Pedro da Costa Barros¹; Elisangela Christianne Barbosa da Silva Gomes²

¹Estudante do curso de Farmácia da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS); ²

Coordenadora de Tutor da FPS e Farmacêutica do IMIP

RESUMO

O Relatório Mundial sobre Drogas de 2023, da UNODC, destaca um aumento preocupante no consumo de substâncias psicoativas e nos transtornos associados, tornando a dependência química uma grave questão de saúde pública. Diante disso, a busca por novas abordagens terapêuticas se torna urgente. Enquanto os tratamentos convencionais incluem medicamentos e intervenções comportamentais, o uso de substâncias psicodélicas surge como uma alternativa promissora. Um estudo recente revisou a literatura sobre o uso de psicodélicos no tratamento da dependência de drogas, com foco no Transtorno por Uso de Álcool (AUD). A revisão de escopo, realizada em julho de 2024 e baseada em diretrizes PRISMA, analisou publicações de 2019 a 2024, resultando em quatro artigos relevantes selecionados. Os ensaios clínicos duplo-cegos, randomizados e controlados por placebo investigaram principalmente a psilocibina e, em um caso, a cetamina. Os resultados indicaram que a psilocibina foi eficaz na redução do consumo de álcool, enquanto a cetamina revelou potenciais experiências transformacionais. Apesar das limitações dos estudos, as evidências sugerem que psicodélicos como a psilocibina e a cetamina podem oferecer novas perspectivas para o tratamento do AUD, embora mais pesquisas sejam necessárias para entender completamente seus efeitos e mecanismos de ação.

DESCRITORES

Transtornos Relacionados ao Uso de Substâncias; Substâncias Alucinógenas; Centros de Tratamento de Abuso de Drogas; Assistência à Saúde Mental.

INTRODUÇÃO

De acordo com o Relatório Mundial sobre Drogas do ano de 2023 do United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), o consumo mundial de drogas aumentou 23% em relação à década anterior, e o número de indivíduos que sofrem de transtornos associado ao abuso de entorpecentes teve um aumento de 45% em 10 anos ⁽¹⁾.

Com o grande impulso do consumo de substâncias psicoativas a nível global, a preocupação com a dependência química ganha destaque, visto que é um problema de saúde pública. Na atualidade, diversos tipos de tratamento são realizados em conjunto para a dependência química, podendo ser eles o tratamento médico, psiquiátrico, comportamental, entre outros ⁽²⁾.

No que se refere ao tratamento medicamentoso, vários fármacos podem ser utilizados na tentativa de reduzir os sintomas de ansiedade e fissura provocadas pela síndrome de abstinência. Porém, ainda que existem diversos fármacos sem eficácia clínica comprovada. Estudo recente afirma que a comunidade científica acrescentou ao conjunto de alternativas terapêuticas a utilização de drogas psicodélicas como complemento ou tratamento para dependência de substâncias psicoativas ⁽³⁾.

Os psicodélicos são drogas que podem ter efeitos psicomiméticos, alucinógenos, psicodislépticos ou perturbadores do sistema nervoso central. As substâncias de maior popularidade globalmente são a ayahuasca, a mescalina, a psilocibina, a ibogaína, a dietilamina do ácido lisérgico (LSD) e a 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) ⁽⁴⁾.

Um estudo realizado entre 2014 e 2015 no México com 88 participantes que faziam o uso diário de opioides, demonstrou que o uso da ibogaína, alcaloide classificado como

psicodélico, confirmou que o uso da substância auxiliou na redução do uso das drogas da classe, bem como reduziu os sintomas de abstinência e melhorou a saúde mental de todos os participantes. Entre os 88 participantes, 41% permaneceram, ao menos 6 meses após o estudo, em abstenção de opioides ⁽⁵⁾.

Compreendendo a importância e relevância do uso de psicodélicos como alternativa terapêutica para tratamento e suporte da dependência química de substâncias psicoativas, mostra-se conveniente a análise das publicações científicas produzidas nacional e internacionalmente sobre o tema. Por conseguinte, o presente estudo teve como objetivo realizar uma de revisão de escopo das publicações referentes aos estudos clínicos sobre uso de psicodélicos no tratamento da dependência de drogas psicoativas.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão de escopo com base no método do Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA). De acordo com o método, a revisão consiste em um *checklist* com 27 itens que ordena as etapas de identificação, rastreamento, seleção e análise de publicações, e um fluxograma de quatro etapas ⁽⁶⁾.

A pesquisa foi realizada em julho de 2024 com uma restrição de publicações realizadas entre 2019 e 2024, nos idiomas inglês, português e espanhol. Para realizar a busca, em cada base de dados foram pesquisadas determinadas palavras-chave em português e suas traduções em inglês e espanhol.

As bases de dados utilizadas incluíram a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) que permite pesquisas nas bases de dados Sistema Latino Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (Lilacs) e o Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências da Saúde (IBECS). Também foram utilizadas as bases Scientific Electronic Library Online (SciELO) e a Publisher Medline (PubMed).

Quadro 1. Chaves de busca por bases de dados e número de publicações encontradas.

Bases de Dados	Chaves de busca	Nº
Lilacs, IBECs, via BVS	"Psychedelics" OR "Psychedelics" AND "Treatment" OR "Psychedelics" AND "addiction" OR "Psychedelics" AND "drug abuse" OR "Psychedelics" AND "Therapy"	300
SciELO	"Psychedelics" OR "Psychedelics" AND "Treatment" OR "Psychedelics" AND "addiction" OR "Psychedelics" AND "drug abuse" OR "Psychedelics" AND "Therapy"	42
PubMed/Medline	"Psychedelics" OR "Psychedelics" AND "Treatment" OR "Psychedelics" AND "addiction" OR "Psychedelics" AND "drug abuse" OR "Psychedelics" AND "Therapy"	6.623

Os critérios de exclusão escolhidos para a seleção dos artigos para análise foram: a) quanto ao tipo de estudo; b) referentes à população da amostra; c) quanto à metodologia utilizada; d) estudos em idiomas diferentes do inglês, espanhol e português; e) a data da publicação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca encontrou um total de 6.965 publicações. Foi utilizado o software Rayyan para administrar as referências bibliográficas encontradas. Posteriormente, foi realizada uma filtragem quanto ao tipo de estudo, reduzindo a população a 650 artigos. Na filtragem manual, seguindo os critérios de exclusão, foram removidas 643 publicações que não faziam referência ao presente estudo, principalmente pelo fato dos psicodélicos serem utilizados para tratamento de outras desordens, como estresse pós-traumático, ansiedade, depressão severa, entre outros.

Com isso, amostra se reduziu a 7 estudos. Por duplicidade, 3 artigos foram excluídos. Dessa forma, restaram 4 artigos para análise, conforme apresentado na Figura 1.

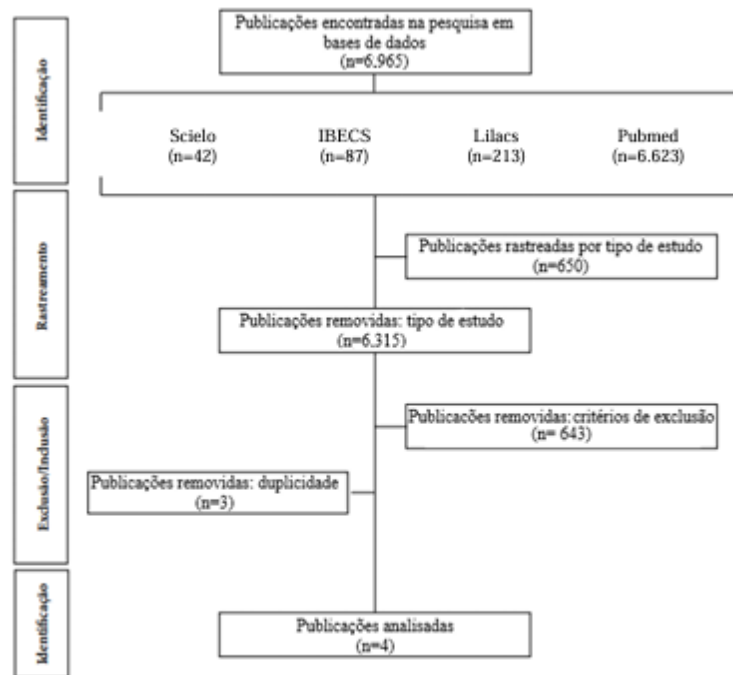


Figura 1. Fluxograma da revisão de literatura.

A leitura das publicações selecionadas permitiu a listagem dos principais pontos apresentados no Quadro 2: autores principais, ano de publicação, título do trabalho e resumo contendo objetivos, métodos e os resultados encontrados. Posteriormente, foi realizada a análise dos resultados dos artigos publicados. Todos os 4 estudos analisados foram publicados no período entre 2019 e 2024, dando ênfase à atualidade do tema e das pesquisas. Apesar do período selecionado para busca das publicações nas bases de dados, foi possível verificar que existem estudos relacionados ao uso de psicodélicos para tratamentos de transtornos desde a década de 60 do século passado.

Quadro 2. Resumo das publicações selecionadas para análise

Autores e Data	Título	Resumo
Pagni, B. A. et al, 2024	Psilocybin-induced changes in neural reactivity to alcohol and emotional cues in patients with alcohol use disorder: an fMRI pilot study	Caracterizou as alterações induzidas pela psilocibina na atividade neural do álcool e sinais emocionais que podem ser responsáveis pelos efeitos terapêuticos em pacientes com transtorno por uso de álcool (AUD).
Vanderijst, L. et al, 2024	Psilocybin-assisted therapy for severe alcohol use disorder: protocol for a double-blind, randomized, placebo-controlled, 7-month parallel-group phase II superiority trial	Avaliou a eficácia clínica da terapia com psilocibina incorporada como intervenção auxiliar durante reabilitação de pacientes internados por transtorno grave por uso de álcool.
Mollaahmetoglu, O. et al, 2021	“This Is Something That Changed My Life”: A Qualitative Study of Patients' Experiences in a Clinical Trial of Ketamine Treatment for Alcohol Use Disorders	Examinou experiências dos participantes com infusões de cetamina para tratamento de transtorno por uso de álcool.
Bogenschutz, M et al, 2022	Percentage of Heavy Drinking Days Following Psilocybin-Assisted Psychotherapy vs Placebo in the Treatment of Adult Patients with Alcohol Use Disorder: A Randomized Clinical Trial	Avaliou a eficácia clínica do uso da Psilocibina para redução do consumo de álcool em participantes com transtorno por uso de álcool.

Todos os 4 artigos analisados são ensaios clínicos do tipo de estudo duplo-cego, randomizado, e controlados por placebo. Os estudos selecionados investigam potenciais intervenções terapêuticas para o Transtorno por Uso de Álcool (AUD). Enquanto 3 estudos focam na psilocibina, um se concentra na cetamina. Embora diferentes substâncias sejam estudadas, os artigos apresentam o mesmo foco em ajudar indivíduos com Transtorno por Uso de Álcool (AUD).

Os estudos sobre a psilocibina, se concentram em sua atuação sobre os receptores de serotonina e os efeitos benéficos que esta interação poderá trazer^(7-8,10). Já a cetamina, apresenta um mecanismo de ação diferente, atuando como um antagonista no receptor NMDA e possuindo efeitos dissociativos⁽⁹⁾. Essa diferença nos mecanismos de ação pode levar a variedades nas experiências subjetivas dos pacientes e nos resultados clínicos.

Vanderijst, L. et al⁽⁸⁾ diferencia-se ao explorar a eficácia da psilocibina em uma intervenção de uma única sessão de alta dose, enquanto Bogenschutz, M et al⁽¹⁰⁾, investiga a administração em duas sessões. Por outro lado, Mollaahmetoglu, O. et al⁽⁹⁾ explora até três infusões de cetamina. Essa variação no plano de dose e número de sessões pode afetar não apenas os resultados clínicos, mas também as percepções subjetivas dos participantes sobre a experiência do tratamento^(8,10).

Nos estudos de psilocibina, os resultados são medidos principalmente por mudanças em parâmetros de consumo de álcool, como a redução nos dias de consumo intenso. O estudo com cetamina, por outro lado, busca compreender a experiência transformacional que a infusão provoca, o que poderia não se traduzir diretamente em métricas de consumo, mas pode impactar a relação do paciente com o álcool a longo prazo^(8,10).

Nos ensaios clínicos com a psilocibina, as principais limitações envolveram o uso de uma dose baixa do psicodélico. Embora essa dose fosse capaz de causar os efeitos terapêuticos, ela poderia dificultar a interpretação dos resultados e a avaliação dos verdadeiros efeitos da substância.

O estudo de Mollaahmetoglu, O. et al⁽⁹⁾, em que foi utilizada a cetamina como alternativa terapêutica, as principais limitações foram devido ao tamanho da amostra, visto que apenas 12 participantes participaram do ensaio, bem como outros fatores não específicos, como a relação dos indivíduos com os terapeutas, cuidados recebidos e a estrutura geral do estudo.

CONCLUSÃO

A crescente preocupação com a dependência química, evidenciada pelo aumento significativo no consumo de drogas e nos transtornos associados, ressalta a urgência de inovações nas abordagens terapêuticas. Este artigo revisou a literatura recente sobre o uso de substâncias psicodélicas como uma alternativa promissora no tratamento de dependências de substâncias psicoativas, em especial no contexto do Transtorno por Uso de Álcool (AUD). Os quatro estudos clínicos analisados destacam as potencialidades da psilocibina e da cetamina como intervenções viáveis.

As evidências sugerem que, além dos tratamentos tradicionais, a utilização de psicodélicos pode oferecer uma nova perspectiva para a reabilitação de indivíduos que lutam contra a dependência química. No entanto, a variabilidade nas metodologias e abordagens de dosagem entre os ensaios indica a necessidade de mais pesquisas para compreender plenamente os mecanismos de ação dessas substâncias e seus impactos a longo prazo sobre o comportamento de adictos. Portanto, é essencial que futuros estudos se aprofundem nas nuances do tratamento com psicodélicos, não apenas para validar suas aplicações, mas também para estabelecer diretrizes claras que assegurem a segurança e a eficácia desses métodos alternativos.

Mesmo considerando o tamanho reduzido da amostra utilizada no presente estudo, é importante reafirmar a relevância da inclusão de psicodélicos no arsenal terapêutico disponível para tratar a dependência química, enfatizando a necessidade de um diálogo contínuo entre a ciência, os profissionais de saúde e os formuladores de políticas públicas para potencializar as abordagens mais eficazes no tratamento deste problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. UNODC. Relatório Mundial sobre Drogas 2023 do UNODC alerta para a convergência de crises e contínua expansão dos mercados de drogas ilícitas [Internet]. Viena: UNODC; 2023 [cited 2024 Jul 26]. Available from: <https://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/frontpage/2023/06/relatrio-mundial-sobre-drogas-2023-do-unodc-alerta-para-a-convergncia-de-criSES-e-contnua-expanso-dos-mercados-de-drogas-ilcitas.html#:~:text=Globalmente%2C%20mais%20de%20296%20milh%C3%B5es>
2. Pratta EMM, Santos MA dos. O processo saúde-doença e a dependência química: interfaces e evolução. Psicologia: Teoria e Pesquisa [Internet]. 2009 Jun;25:203–11. Available from: <https://www.scielo.br/j/ptp/a/fvMV4H47vTXFg9GxxXS4dtb/?format=html&lang=pt>
3. Borges EMA, Barbosa Junior GC, Araújo AMC, Moraes MN de, Nunes JR. O uso de agentes psicodélicos no tratamento da dependência de álcool e tabaco: revisão integrativa. SMAD, Rev Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog. [Internet]. 2023 Mar 23;19(1):94–102. Available from: https://www.researchgate.net/publication/369868338_O_uso_de_agentes_psicodelicos_n_o_tratamento_da_dependencia_de_alcool_e_tabaco_revisao_integrativa
4. Rodrigues SE, Beserra FR, Motta Ferreira G, Alves Junior R, O. Junior MR, Aguiar Castro J. Redução de danos e substâncias psicodélicas: construindo ações e debates. Platô, as drogas e suas políticas [Internet]. 2017 Sep;1(1):39–69. Available from: <https://pbpd.org.br/wp-content/uploads/2016/11/PLATO-.compressed-1.pdf>
5. Davis AK, Barsuglia JP, Windham-Herman AM, Lynch M, Polanco M. Subjective effectiveness of ibogaine treatment for problematic opioid consumption: short- and long-term outcomes and current psychological functioning. J Psychedelic Stud. 2017 Nov;1(2):65–73. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6157925/>

6. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2015 Jun;24(2):335–42. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222015000200335
7. Pagni BA, Petridis PD, Podrebarac SK, Grinband J, Claus ED, Bogenschutz MP. Psilocybin-induced changes in neural reactivity to alcohol and emotional cues in patients with alcohol use disorder: an fMRI pilot study. *Sci Rep.* [Internet]. 2024 Feb 7;14(1):3159. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-52967-8>
8. Vanderijst L, Hever F, Buot A, Dauré C, Benoit J, Hanak C, et al. Psilocybin-assisted therapy for severe alcohol use disorder: protocol for a double-blind, randomized, placebo-controlled, 7-month parallel-group phase II superiority trial. *BMC Psychiatry.* 2024 Jan 26;24(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10821548/>
9. Mollaahmetoglu OM, Keeler J, Ashbullby KJ, Ketzitidou-Argyri E, Grabski M, Morgan CJA. “This is something that changed my life”: a qualitative study of patients’ experiences in a clinical trial of ketamine treatment for alcohol use disorders. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2021 Aug 16;12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8415567>
10. Bogenschutz MP, Ross S, Bhatt S, Baron T, Forcehimes AA, Laska E, et al. Percentage of heavy drinking days following psilocybin-assisted psychotherapy vs placebo in the treatment of adult patients with alcohol use disorder. *JAMA Psychiatry.* 2022 Aug 24;79(10):953–62.. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9403854/>