

Evidências científicas sobre o uso de novas drogas psicodélicas no tratamento da depressão resistente

Scientific evidence on the use of new psychedelic drugs in the treatment of treatment-resistant depression

Daiane Lima De Lara Ziles¹

Jigliane Tainã Macedo De Souza²

Yoda Janaina Ikenohuchi³

Vanessa Merlen Faleiros Ferraz De Sa⁴

RESUMO

O tratamento da depressão resistente representa um desafio significativo na psiquiatria, uma vez que uma parcela considerável dos pacientes não responde adequadamente às terapias convencionais. Nesse contexto, as novas drogas psicodélicas têm emergido como promissoras alternativas terapêuticas, despertando interesse crescente na comunidade científica e clínica. O objetivo geral desta pesquisa é analisar as evidências científicas acerca da eficácia e segurança do uso dessas substâncias no tratamento da depressão resistente. Para tanto, será realizada uma revisão bibliográfica sistematizada, com busca e análise crítica de artigos científicos recentes, publicados entre 2015 e 2025, em bases de dados como PubMed, SciELO e Google Acadêmico. A metodologia prevê a seleção de estudos clínicos, ensaios randomizados controlados e revisões sistemáticas que abordem os mecanismos

¹Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Aparício Carvalho. E-mail: daianezeiles@gmail.com

²Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Aparício Carvalho. e-mail: jigli.sanches@hotmail.com

³Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Aparício Carvalho. E-mail: yodajanaina@gmail.com

⁴Docente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Aparício Carvalho. E-mail: nessa_merlen@hotmail.com

neurobiológicos, resultados terapêuticos, efeitos adversos e aspectos éticos envolvidos na utilização dos psicodélicos. Espera-se que esta pesquisa contribua para a consolidação do conhecimento científico sobre o tema, apresentando uma visão integrada dos avanços clínicos e das limitações existentes, fornecendo subsídios para profissionais da saúde mental, pesquisadores e formuladores de políticas públicas. Além disso, a análise crítica das evidências pode ampliar o debate sobre alternativas eficazes para pacientes que não respondem aos tratamentos tradicionais, além de promover a desestigmatização do uso medicinal dos psicodélicos e incentivar a adoção de práticas baseadas em evidências. Com isso, pretende-se contribuir para o avanço da psiquiatria contemporânea, fomentando o desenvolvimento de terapias inovadoras e seguras que possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes com depressão resistente.

Palavras-chave: Drogas Psicodélicas, Depressão Resistente, Eficácia Terapêutica, Segurança.

ABSTRACT

The treatment of resistant depression represents a significant challenge in psychiatry, as a considerable portion of patients do not adequately respond to conventional therapies. In this context, new psychedelic drugs have emerged as promising therapeutic alternatives, garnering increasing interest from the scientific and clinical community. The overall objective of this research is to analyze the scientific evidence regarding the efficacy and safety of using these substances in the treatment of resistant depression. To this end, a systematic literature review will be conducted, with search and critical analysis of recent scientific articles published between 2015 and 2025 in databases such as PubMed, SciELO, and Google Scholar. The methodology involves the selection of clinical studies, randomized controlled trials, and systematic reviews that address the neurobiological mechanisms, therapeutic outcomes, adverse effects, and ethical aspects involved in the use of psychedelics. It is expected that this research will contribute to the consolidation of scientific knowledge on the subject, presenting an integrated view of clinical advances and existing limitations, providing support for mental health professionals, researchers, and public policy makers. Furthermore, a critical analysis of the evidence may broaden the debate on effective alternatives for patients who do not respond to traditional treatments, in addition to promoting the destigmatization of the medicinal use of psychedelics and encouraging the adoption of evidence-based practices. Thereby, it is intended to contribute to the advancement of contemporary psychiatry, fostering the

development of innovative and safe therapies that can improve the quality of life of patients with resistant depression.

Keywords: psychedelic drugs; resistant depression; therapeutic efficacy; safety.

1 INTRODUÇÃO

A depressão resistente ao tratamento (DRT) constitui um relevante desafio clínico e científico dentro da saúde mental contemporânea, caracterizando uma condição em que os pacientes não apresentam resposta satisfatória após, pelo menos, dois regimes distintos de antidepressivos convencionais, apresentando elevados índices de morbidade e impacto psicossocial significativo (Da Silva; Souza & Cofré, 2024). Estima-se que aproximadamente 30% dos indivíduos diagnosticados com depressão maior evoluam para quadros de resistência terapêutica, tornando essa condição uma preocupação emergente para a psiquiatria moderna, em razão da dificuldade em alcançar remissão clínica adequada.

Nas últimas décadas, substâncias psicodélicas têm despertado crescente interesse devido ao seu potencial terapêutico em diversos contextos psiquiátricos, com destaque para a psilocibina e a cetamina, que vêm demonstrando efeitos promissores na modulação da cognição, do humor e da experiência subjetiva do sofrimento psíquico (Costa Filho et al., 2024; Santos & Medeiros, 2021). Pesquisas recentes indicam que esses compostos podem promover respostas rápidas e sustentadas, mesmo em pacientes refratários às intervenções farmacológicas tradicionais, levantando a hipótese de um novo paradigma terapêutico para transtornos depressivos graves.

Entretanto, apesar dos resultados encorajadores, ainda não há consenso acerca da segurança e da eficácia dessas substâncias em longo prazo, especialmente no que se refere aos seus efeitos neurológicos, potenciais adversos e riscos associados ao uso inadequado. Como afirmam CarhartHarris et al. (2021), embora os psicodélicos apresentem relevante potencial terapêutico, são necessários estudos adicionais para confirmar sua aplicabilidade clínica segura e padronizada em larga escala. Essa discussão tem gerado intenso debate na comunidade médica, sobretudo no que diz respeito ao desenvolvimento de protocolos éticos e regulamentares mais robustos.

Diante desse cenário, emerge a seguinte problemática de pesquisa: **as evidências científicas disponíveis sustentam a eficácia e segurança do uso de novas drogas psicodélicas no tratamento da depressão resistente, quando comparadas aos tratamentos convencionais?** A busca pela resposta justifica-se pela urgência em expandir alternativas

terapêuticas capazes de oferecer alívio clínico satisfatório a pacientes que não respondem aos recursos atualmente disponíveis, representando um tema de alta relevância científica e social (Vieira et al., 2024).

Assim, este estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas referentes ao uso de psilocibina, cetamina e outras substâncias psicodélicas emergentes no manejo da depressão resistente, descrevendo seus mecanismos de ação, sua efetividade clínica e suas limitações terapêuticas. Ao contribuir com a sistematização crítica da literatura existente, espera-se oferecer subsídios para o aprimoramento das práticas terapêuticas e para o avanço das discussões éticas e regulamentares sobre o uso médico dessas substâncias.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA OU REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Panorama contemporâneo do uso de psicodélicos na saúde mental

Nas últimas décadas, observa-se um crescimento expressivo do interesse científico e médico acerca do potencial terapêutico de substâncias psicodélicas no tratamento de transtornos mentais graves. Segundo Costa Filho et al. (2024), o avanço das pesquisas nessa área evidenciou resultados notavelmente positivos, indicando que compostos historicamente estigmatizados podem desempenhar papel inovador na psiquiatria contemporânea. Esse movimento tem contribuído para a revisão de paradigmas terapêuticos tradicionalmente centrados em psicofármacos convencionais, abrindo espaço para abordagens mais integrativas e com diferentes mecanismos de ação.

2.2 Depressão resistente ao tratamento (DRT) e limitações das terapias convencionais

Entre os quadros clínicos que mais impulsionam a busca por novas abordagens terapêuticas, destaca-se a depressão resistente ao tratamento (DRT). Essa condição é caracterizada pela ausência de resposta adequada após o uso de, pelo menos, dois regimes distintos de antidepressivos, conforme recomendações vigentes de manejo da depressão maior. Estima-se que cerca de 30% dos indivíduos diagnosticados com depressão evoluam para esse estado, vivenciando sofrimento psíquico persistente e limitações funcionais importantes (Da Silva; Souza & Cofré, 2024). Nesse cenário, a baixa efetividade dos tratamentos existentes reforça a necessidade de terapias capazes de promover respostas mais rápidas e sustentadas.

2.3 Emergência de psicodélicos como intervenção terapêutica

Nesse contexto, substâncias psicodélicas como a psilocibina e a cetamina têm emergido como alternativas promissoras no tratamento de transtornos depressivos resistentes. Ensaios clínicos recentes demonstram que, quando administradas sob condições controladas e com acompanhamento terapêutico adequado, tais substâncias podem produzir efeitos antidepressivos relevantes e duradouros (Santos & Medeiros, 2021). A possibilidade de resposta clínica significativa mesmo após uma única administração representa um potencial avanço em relação aos antidepressivos de uso contínuo, sugerindo mecanismos neurobiológicos mais amplos e diferenciados dos moduladores monoaminérgicos tradicionais.

2.4 Debate científico e desafios regulatórios

A expansão dessas pesquisas, contudo, é acompanhada de debates éticos e regulatórios significativos, particularmente no que diz respeito à segurança, eficácia em longo prazo e aos protocolos apropriados de utilização clínica. A problemática central pode ser sintetizada na questão: **as novas drogas psicodélicas constituem uma alternativa terapêutica verdadeiramente segura e eficaz para pacientes com depressão resistente?** A ausência de consenso pleno demonstra a necessidade de fortalecimento do corpo de evidências sobre efeitos adversos, riscos e parâmetros de uso clínico responsável.

Conforme Carhart-Harris et al. (2021), os psicodélicos apresentam elevado potencial terapêutico; entretanto, são imprescindíveis estudos adicionais que validem sua aplicação em larga escala, sob rigor metodológico e ético. Dessa forma, a construção de diretrizes seguras e padronizadas permanece como um desafio prioritário para a consolidação dessa modalidade terapêutica.

2.5 Relevância científica e social do tema

A justificativa para o aprofundamento científico desse campo baseia-se na urgência em expandir alternativas terapêuticas eficazes para uma condição que afeta parcela significativa da população mundial e que não tem sido adequadamente manejada pelos métodos disponíveis (Vieira et al., 2024). Assim, compreender, sistematizar e analisar criticamente as evidências sobre psicodélicos no tratamento da depressão resistente configura-se como etapa essencial para o avanço das práticas psiquiátricas e para a oferta de novas possibilidades de cuidado em saúde mental.

3 METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma pesquisa bibliográfica, de abordagem qualitativa, fundamentada na análise crítica de artigos científicos que tratam do uso de substâncias psicodélicas como alternativa terapêutica para pacientes com depressão resistente ao tratamento convencional. A metodologia adotada buscou garantir rigor científico, reprodutibilidade e rastreabilidade das informações consultadas.

3.1 Tipo de pesquisa

A investigação foi conduzida como estudo bibliográfico e qualitativo, voltado à identificação, seleção e interpretação de produções científicas que discutem a eficácia e a segurança de psicodélicos no tratamento da depressão resistente. Tal delineamento permitiu explorar evidências publicadas e sistematizar conhecimento já consolidado sobre a temática.

3.2 Local de realização

A pesquisa foi desenvolvida integralmente em ambiente virtual, com acesso a bases de dados científicas nacionais e internacionais e bibliotecas digitais reconhecidas. Todo o processo de levantamento e análise teórica ocorreu de forma remota, sem necessidade de deslocamento físico, garantindo acesso seguro a materiais acadêmicos indexados e confiáveis.

3.3 População e amostra

A população do estudo foi composta por produções científicas disponíveis nas bases selecionadas. Considerou-se como amostra os artigos que atenderam aos critérios de inclusão e que abordaram especificamente o uso de substâncias psicodélicas — como psilocibina, LSD, MDMA e cetamina — no tratamento da depressão resistente, publicados no intervalo de 2015 a 2025.

3.4 Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão

Foram incluídos estudos que:

- estivessem disponíveis nas bases: PubMed, Medscape, SciELO e JANE;
- fossem publicados entre 2015 e 2025;
- estivessem redigidos em português ou inglês;

- apresentassem resultados ou revisões científicas sobre eficácia terapêutica de psicodélicos na depressão resistente.

Publicações anteriores ao período estabelecido puderam ser incluídas quando apresentaram notável relevância científica. Critérios de exclusão Foram excluídos:

- artigos incompletos ou sem acesso ao texto integral;
- estudos sem relação direta com a temática central;
- publicações sem dados clínicos ou científicos aplicáveis ao objetivo da pesquisa.

3.5 Procedimentos e instrumentos de coleta

A coleta dos dados ocorreu por meio de análise documental, empregando descritores em português e inglês:

- “depressão resistente”, “drogas psicodélicas”, “psilocibina”, “LSD”, “MDMA”;
- “treatment-resistant depression”, “psychedelic drugs”, “psilocybin”, “LSD”, “MDMAassisted therapy”.

Foram utilizados operadores booleanos (AND, OR) para refinar os resultados e aumentar a precisão da busca. Após triagem inicial, os estudos foram submetidos à leitura analítica e à elaboração de fichamentos contendo:

- identificação da publicação;
- autores e ano;
- tipo de estudo;
- substância analisada;
- desenho metodológico;
- amostra investigada;
- principais resultados e conclusões.

3.6 Análise dos dados

A análise dos dados foi conduzida segundo os princípios da análise de conteúdo, permitindo organização, categorização e síntese das informações obtidas. A interpretação considerou:

- mecanismo de ação das substâncias psicodélicas;
- efeitos terapêuticos observados em depressão resistente;
- potencial de efeitos adversos;
- limitações metodológicas dos estudos revisados.

O tratamento qualitativo possibilitou integrar achados e construir um quadro crítico sobre o estado atual da literatura científica.

3.7 Princípios éticos e legais

Por tratar-se de pesquisa exclusivamente bibliográfica, não houve envolvimento de seres humanos nem coleta de dados clínicos individuais. Portanto, não se aplicou a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa ou à Plataforma Brasil, conforme diretrizes da Resolução CNS nº 466/2012. Todas as fontes utilizadas foram corretamente citadas, observando os princípios de integridade científica, honestidade intelectual e respeito aos direitos autorais.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Mecanismos neurobiológicos envolvidos na ação dos psicodélicos

As evidências analisadas indicam que os psicodélicos modulam circuitos neurais associados à regulação do humor, à percepção e ao processamento emocional, sugerindo mecanismos terapêuticos mais amplos do que os observados nos antidepressivos tradicionais. A psilocibina, agonista parcial dos receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, desencadeia modificações funcionais que repercutem na cognição e na afetividade, favorecendo redução sustentada de sintomas depressivos, inclusive em pacientes com doenças avançadas (Griffiths et al., 2016).

Estudos longitudinais verificaram reorganização de redes neurais associadas ao humor após terapia assistida por psilocibina, com benefícios mantidos por até seis meses (Carhart-Harris et al., 2018). Comparativamente, Carhart-Harris et al. (2021) observaram melhora clínica superior à obtida com escitalopram, indicando possível ampliação da plasticidade sináptica como mecanismo diferencial de ação.

A cetamina, por sua vez, atua predominantemente em receptores NMDA, estimulando liberação de BDNF e formação de novas conexões sinápticas, o que explica seu rápido início de ação antidepressiva (Riggs & Gould, 2021). Embora apresente efeitos mais imediatos, sua duração terapêutica tende a ser inferior à observada com a psilocibina (Arredondo et al., 2019; Tuta Quintero et al., 2022). Estudos de neuroimagem também demonstram que a psilocibina favorece redução de padrões de evitação experiencial (Zeifman et al., 2023) e ressignificação de conteúdos emocionais associados à vergonha e culpa (Mathai et al., 2025).

Além dos efeitos biológicos, há indícios de repercussões psicossociais relevantes, como redução do estigma relacionado à doença mental e maior integração subjetiva do tratamento, favorecendo adesão terapêutica (Da Costa Filho et al., 2024). A ação serotoninérgica ampla, em múltiplas regiões neurais, pode explicar a manutenção prolongada dos resultados clínicos (Da Silva; Souza & Cofré, 2024), reforçando o potencial de terapias psicodélicas associadas à psicoterapia (Reiff et al., 2020).

Em síntese, os dados indicam que os psicodélicos promovem plasticidade cerebral acelerada, reorganização funcional de redes neurais e reprocessamento emocional significativo, sugerindo vantagem neurobiológica em relação a terapias convencionais em depressão resistente.

4.2 Comparação entre eficácia dos psicodélicos e tratamentos convencionais

A literatura revisada aponta desempenho clínico superior dos psicodélicos em diferentes cenários terapêuticos. Em estudo comparativo, psilocibina produziu redução mais acentuada de sintomas depressivos do que escitalopram, apesar de ambos os grupos apresentarem melhora (Carhart-Harris et al., 2021). Em ensaio clínico randomizado, duas administrações de psilocibina resultaram em remissão sintomática em mais de 70% dos pacientes (Davis et al., 2021) e permanecendo eficaz em casos refratários crônicos (Gukasyan et al., 2022).

A cetamina demonstrou rápida redução de sintomas depressivos, especialmente em episódios graves e resistentes (Goodwin et al., 2022; Arredondo et al., 2019). No entanto, os efeitos transitórios exigem repetidas administrações, enquanto a psilocibina pode gerar benefícios prolongados após poucas sessões (Riggs & Gould, 2021).

Além de parâmetros clínicos objetivos, estudos destacam transformações subjetivas relatadas pelos pacientes, incluindo reconexão emocional e sensação ampliada de significado existencial (Hayes, 2024), aspectos não observados com antidepressivos convencionais. Segundo Nutt, Spriggs e Erritzoe (2020), essas características integram o potencial paradigmático dos psicodélicos ao unir efeitos farmacológicos e experiência psicológica.

A aprovação da esketamina (Spravato®) pela FDA ilustra um marco de transição terapêutica no manejo da depressão resistente (Verywell Health, 2023), alinhando-se aos achados que sustentam a busca por alternativas farmacológicas mais eficazes.

Assim, os resultados sugerem que os psicodélicos podem representar opção terapêutica mais eficiente, rápida e profunda do que os modelos convencionais, sobretudo em pacientes com falha terapêutica prévia.

4.3 Desafios éticos, regulatórios e clínicos

Apesar dos avanços, a integração clínica de psicodélicos exige atenção a desafios éticos e regulatórios. A intensidade das experiências subjetivas produz estados de vulnerabilidade psicológica, exigindo consentimento livre e esclarecido e protocolos seguros de acompanhamento (Barber & Dike, 2023). A hipersugestibilidade relatada durante sessões requer preparo técnico adequado para prevenção de abusos (Hayes, 2024).

No âmbito regulatório, a ausência de consenso internacional sobre critérios de legalização dificulta padronização terapêutica e consolidação de diretrizes clínicas (Mathai et al., 2025). A escassez de ensaios de longo prazo limita a formulação de normativas consistentes (Rucker et al., 2018). Outro risco envolve a comercialização indevida e banalização terapêutica, desviando o foco científico e médico (Loffler et al., 2021).

Persistem ainda obstáculos socioculturais: o estigma associado à substâncias psicodélicas, que necessita ser superado para maior aceitação da prática médica (Da Costa Filho et al., 2024; Videira et al., 2024). Embora efeitos adversos possam ocorrer, como ansiedade aguda e alterações perceptivas, evidências sugerem que, sob supervisão profissional, tendem a ser leves e transitórios (Reiff et al., 2020; Gukasyan et al., 2022; Davis et al., 2021).

Portanto, a incorporação dessas terapias requer equilíbrio entre inovação e prudência, sustentado por rigor metodológico, supervisão qualificada e regulamentação específica.

5 CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados deste estudo indicam que os psicodélicos, com destaque para a psilocibina e a cetamina, apresentam potencial terapêutico relevante no tratamento da depressão resistente, favorecendo rápida redução dos sintomas e promovendo efeitos associados à plasticidade neural em contextos clínicos controlados; contudo, apesar dos resultados promissores, a consolidação de seu uso na prática psiquiátrica ainda demanda avanços científicos e regulatórios, incluindo protocolos de segurança, preparação de equipes especializadas e superação de estigmas, reforçando a necessidade de novos estudos que garantam sua aplicação ética e eficaz

6 REFERÊNCIAS

- ARREDONDO, A. *et al.* Ketamine and treatment-resistant depression. **PubMed**, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31612847/>. Acesso em: 3 abr. 2025.
- BARBER, G. S.; DIKE, C. C. Ethical and practical considerations for the use of psychedelics in psychiatry. **Psychiatric Services**, v. 74, n. 8, p. 838-846, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36987705/>. Acesso em: 25 mar. 2025.
- CARHART-HARRIS, R. L. *et al.* Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. **Psychopharmacology**, v. 235, n. 2, p. 399-408, fev. 2018. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x>. Acesso em: 2 mar. 2025.
- CARHART-HARRIS, R. L. *et al.* Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. **The New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 15, p. 1402-1411, 2021. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2032994>. Acesso em: 18 mar. 2025.
- DA COSTA FILHO, J. D. L. *et al.* Uma revisão crítica do impacto dos antipsicodélicos na redução do estigma que envolve a saúde mental e na melhoria dos resultados do tratamento. **International Journal of Health Management Review**, v. 10, n. 1, e346, 2024. Disponível em: <https://www.ijhmreview.org/ijhmreview/article/view/346/260>. Acesso em: 1 mar. 2025.
- DA SILVA, M. O. S.; SOUZA, A. E. E. M. B.; COFRÉ, A. H. R. Terapias alternativas: uma revisão integrativa sobre o uso de psicodélicos serotoninérgicos no tratamento da depressão resistente (TRD). **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 10, e75740, 2024.
- DAVIS, A. K. *et al.* Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: a randomized clinical trial. **JAMA Psychiatry**, v. 78, n. 5, p. 481-489, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33196889/>. Acesso em: 22 mar. 2025.
- DUAILIBI, K.; SOUGEY, E. B. Depressão resistente. **Publicações ABP Documentos e Vídeos**, Rio de Janeiro, v. 6, 2019. <https://doi.org/10.25118/issn.2965-1832.2019.648>. Acesso em: 20 mar. 2025.
- GOODWIN, G. M. *et al.* Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression. **New England Journal of Medicine**, 2022. Disponível em: <https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.pn.2023.01.1.50>. Acesso em: 3 abr. 2025.
- GRIFFITHS, R. R. *et al.* Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: a randomized double-blind trial. **Journal of Psychopharmacology**, v. 30, n. 12, p. 1181-1197, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27909165/>. Acesso em: 17 mar. 2025.

GUKASYAN, N. *et al.* Psilocybin treatment for major depression: a case report with long-term follow-up. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35153966/>. Acesso em: 30 mar. 2025.

HAYES, C. Psychedelic experiences in clinical settings. **The Guardian**, 30 dez. 2024. Disponível em: <https://www.theguardian.com/society/2024/dec/30/psychedelic-experiences-in-clinical-setting>. Acesso em: 22 mar. 2025.

LÖFFLER, L. A. K.; GRAY, C. M.; KAHN, D.; GOODWIN, G. M. The potential dangers of psychedelic psychotherapy: ethical concerns about treatment, consent, and commercialisation. **British Journal of Psychiatry**, v. 219, n. 5, p. 634-636, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34448893/>. Acesso em: 29 mar. 2025.

MATHAI, D. S. *et al.* Shame, guilt and psychedelic experience: results from a prospective, longitudinal survey of real-world psilocybin use. **Journal of Psychoactive Drugs**, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39921237/>. Acesso em: 28 mar. 2025.

NUTT, D.; SPRIGGS, M.; ERRITZOE, D. Psychedelics and the future of psychiatry. **British Journal of Psychiatry**, v. 216, p. 140-142, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32243793/>. Acesso em: 13 mar. 2025.

RAMÍREZ GONZÁLEZ, J. *et al.* The therapeutic potential of psilocybin in depression resistant to psychotropic drugs. **European Psychiatry**, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10479004/>. Acesso em: 3 abr. 2025.

REIFF, C. M. *et al.* Psychedelics and psychedelic-assisted psychotherapy. **The American Journal of Psychiatry**, v. 177, n. 5, p. 391-410, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32045595/>. Acesso em: 29 mar. 2025.

RIGGS, L. M.; GOULD, T. D. Ketamine and the future of rapid-acting antidepressants. **Annual Review of Clinical Psychology**, v. 17, p. 207-231, 7 maio 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8170851/>. Acesso em: 13 mar. 2025.

RUCKER, J. J. H. *et al.* Psychedelics in the treatment of unipolar mood disorders: a systematic review. **Journal of Psychopharmacology**, v. 32, n. 11, p. 1109-1126, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30113298/>. Acesso em: 26 mar. 2025.

TUTA QUINTERO, E. *et al.* Ketamine for resistant depression: a scoping review. **Actas Españolas de Psiquiatria**, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10803828/>. Acesso em: 3 abr. 2025.

VERYWELL HEALTH. Spravato nasal spray can now be used alone for treatment-resistant depression. 2023. Disponível em:

<https://www.verywellhealth.com/fda-expands-approval-for-spravato-nasal-spray-8781088>.

Acesso em: 3 abr. 2025.

VIDEIRA, D. M. A. B. *et al.* Uso de psilocibina no tratamento da depressão resistente: uma revisão das evidências recentes. **Caderno Pedagógico**, v. 21, n. 9, e8295, 2024.

<https://doi.org/10.54033/cadpedv21n9-306>. Acesso em: 3 mar. 2025.

ZEIFMAN, R. J.; WAGNER, A. C.; MONSON, C. M.; CARHART-HARRIS, R. L. How does psilocybin therapy work? An exploration of experiential avoidance as a putative mechanism of change. **Journal of Affective Disorders**, v. 334, p. 100-112, 1 ago. 2023.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37146908/>. Acesso em: 19 mar. 2025.