

EFEITOS DO USO DE PSILOCIBINA EM PACIENTES ADULTOS COM ANSIEDADE E DEPRESSÃO: UMA REVISÃO RÁPIDA

EFFECTS OF PSILOCYBIN USE IN ADULT PATIENTS WITH ANXIETY AND DEPRESSION: A RAPID REVIEW

TAVARES, Albaniza Alves¹
SILVA, Milena Costa da¹
SAMPAIO, Patrícia Marinho²
SILVA, Suédina Maria de Lima³
FOOK, Marcus Vinícius Lia³
CAMARGO, Erika Barbosa⁴

1. Engenheira de Materiais, doutora, Pesquisadora Pós-doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais na Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), albaniza.alves@certbio.ufcg.edu.br, milena.costa@certbio.ufcg.edu.br

2. Engenheira Química, doutora, Pesquisadora Pós-doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais na Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), patricia.sampaio@certbio.ufcg.edu.br

3. Professor(a) titular da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), marcus.liafook@certbio.ufcg.edu.br, suedina.lima@certbio.ufcg.edu.br

4. Nutricionista, Ph.D. Docente Universidade do Distrito Federal Professor Jorge Amaury Maia Nunes – UnDF - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, erika.camargo@undf.edu.br

RESUMO

Tratamento: Uso da psilocibina. **Indicação:** Melhora dos sintomas para ansiedade e depressão. **Pergunta:** Qual é o efeito do uso da psilocibina em pacientes adultos com diagnóstico confirmado de ansiedade e depressão? **Objetivo:** Avaliar a segurança e eficácia da psilocibina em pacientes adultos com ansiedade e depressão em comparação com o tratamento com antidepressivos ou em associação com a terapia cognitivo-comportamental (TCC). **Métodos:** Revisão rápida de revisões sistemáticas por meio de busca em bases de dados eletrônicos (PUBMED, EMBASE, SCOPUS, Biblioteca Cochrane, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Epistemonikos e Web of Science). **Resultados:** Foi selecionado um estudo de revisão sistemática, que atendia aos critérios de elegibilidade. A psilocibina demonstrou efeito na redução dos sintomas de ansiedade e depressão, em comparação com o placebo, baixas doses de psilocibina e a associação com TCC. **Conclusão:** A psilocibina pode ser uma alternativa para o tratamento de ansiedade e depressão, e quando usada em conjunto com intervenções comportamentais de apoio, pode ser mais eficaz do que os tratamentos convencionais. No entanto, deve-se considerar as limitações dos estudos atuais, incluindo a heterogeneidade dos resultados e o número baixo de estudos incluídos. Portanto, mais pesquisas são necessárias para confirmar esses achados e explorar mais a fundo o potencial terapêutico da psilocibina.

PALAVRAS-CHAVE: Psilocibina, ansiedade, depressão, adultos.

ABSTRACT

Treatment: Use of psilocybin. **Indication:** Improvement of symptoms for anxiety and depression. **Question:** What is the effect of using psilocybin on adult patients with a confirmed diagnosis of anxiety and depression? **Objective:** To evaluate the safety and efficacy of psilocybin in adult patients with anxiety and depression compared to treatment with antidepressants or in combination with cognitive behavioral therapy (CBT). **Methods:** Rapid review of systematic reviews by searching electronic databases (PUBMED, EMBASE, SCOPUS, Cochrane Library, Virtual Health Library (VHL), Epistemonikos and Web of Science). **Results:** A systematic review study was selected that met the eligibility criteria. Psilocybin demonstrated an effect on reducing symptoms of anxiety and depression, compared to placebo, low doses of psilocybin and the association with CBT. **Conclusion:** Psilocybin can be an alternative for treating anxiety and depression, and when used in conjunction with supportive behavioral interventions, it can be more effective than conventional treatments. However, the limitations of current studies must be considered, including the heterogeneity of results and the low number of included studies. Therefore, more research is needed to confirm these findings and further explore the therapeutic potential of psilocybin.

Keywords: Psilocybin, anxiety, depression, adults.

GLOSSÁRIO DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

AMSTAR-2: escala Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews, versão 2, para avaliação da qualidade de revisões sistemáticas.

ECR: Ensaio(s) clínico(s) randomizado(s).

ES: g de Hedges (Hedge's G), medida de tamanho de efeito usada para avaliar o tamanho da diferença entre duas médias.

PICOS: uma estrutura especializada usada por pesquisadores para formular uma questão de pesquisa e facilitar a revisão da literatura. acrônimo para população (population), intervenção (intervention), comparador

(comparator), desfecho (outcome); tipos de estudos.

RS: Revisão Sistemática.

ISRS: Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina.

TCC: Terapia cognitivo-comportamental.

IRSN: Inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina.

TAG: Transtorno de Ansiedade Generalizada.

DSM V: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais.

EAs: Eventos adversos.

EAGs: Eventos adversos graves.

INTRODUÇÃO

A integração de psicodélicos e compostos similares com a psicoterapia tem despertado um interesse crescente como uma abordagem inovadora para o tratamento de transtornos mentais. Dentre esses compostos, a psilocibina, um psicodélico presente em certos tipos de cogumelos, tem se destacado no cenário científico devido ao seu potencial terapêutico no tratamento de condições como ansiedade e depressão¹.

A psilocibina (4-fosforiloxi-N, N-dimetiltriptamina) é uma triptamina de ocorrência natural, indolealquilamina e um pró-fármaco para psilocina (4-Hidroxi-N, N-dimetiltriptamina). Classificada como um alucinógeno serotoninérgico clássico, a psilocibina está revelando resultados promissores no tratamento de vários transtornos psiquiátricos quando combinada com psicoterapia. Embora apenas pequenos estudos tenham sido realizados, a psilocibina demonstrou segurança e apresentou efeitos antidepressivos e ansiolíticos consistentes^{7, 8, 11, 14, 15}.

A relevância desses achados é particularmente significativa no contexto dos transtornos de ansiedade e depressão, afetando uma parcela substancial da população global. Pesquisas indicam que aproximadamente 27% da população geral apresenta algum tipo de transtorno de ansiedade, com o Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) apresentando uma prevalência anual entre 0,4% e 3,6%, e uma prevalência ao longo da vida em torno de 9%². A depressão, por sua vez, é um transtorno mental amplamente difundido, afetando mais de 300 milhões de pessoas globalmente e contribuindo significativamente para a carga global de doenças³. No Brasil, estudos epidemiológicos apontam uma prevalência de depressão ao longo da vida em torno de 15,5%⁴.

Diante disso, a análise dos efeitos da psilocibina nessas condições torna-se de extrema relevância, considerando a alta prevalência desses transtornos e o efeito que exercem na qualidade de vida dos indivíduos afetados⁵. Nesse contexto, esta revisão rápida busca preencher essa lacuna ao avaliar criticamente a literatura existente, examinando as evidências do potencial terapêutico da psilocibina no tratamento de pacientes adultos com ansiedade e depressão. Com isso, espera-se não apenas contribuir para o avanço do campo da psilocibina para o tratamento da depressão e ansiedade, mas também fornecer insights valiosos para profissionais de saúde mental e pesquisadores. Isso pode ter implicações positivas para o tratamento desses transtornos complexos que afetam milhões de pessoas em escala global.

OBJETIVOS

Avaliar a segurança e eficácia da psilocibina em pacientes adultos com ansiedade e depressão em comparação com o tratamento medicamentoso com inibidores seletivos da recaptação de serotonina - ISRSs (fluoxetina, sertralina, fluvoxamina, paroxetina e citalopram), inibidores da recaptação de

serotonina e noradrenalina - IRSNs (venlafaxina e duloxetina) e tricíclicos (clomipramina). Além da associação com outros antidepressivos e terapia cognitivo-comportamental (TCC).

MÉTODOS

Trata-se de uma nota de revisão rápida, cujo seu principal objetivo é agilizar a obtenção de evidências para as partes interessadas, economizando recursos no processo. A abordagem da nota de revisão rápida é inspirada pelo método proposto pelo Joanna Briggs Institute, uma diretriz brasileira, a orientação Cochrane e a declaração PRISMA (The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) de 2020⁶.

Os métodos desta revisão rápida foram pré-estabelecidos antes da pesquisa e seguiram um protocolo que incluía a questão norteadora, estratégias de busca, critérios de inclusão e exclusão, os métodos de avaliação de risco de viés e qualidade metodológica dos estudos incluídos e formas de extração dos dados. O protocolo da revisão rápida foi registrado no OSF (Open Science Framework) sob registro (<https://osf.io/5cnga>).

PERGUNTA DE PESQUISA

Qual é o efeito do uso da psilocibina em pacientes adultos com diagnóstico confirmado de ansiedade e depressão?

Estratégia PICOS

População: Pessoas adultas com diagnóstico de ansiedade e depressão.

Intervenção: Psilocibina.

Comparador: Placebo, nenhum tratamento ou outro tipo de tratamento.

Desfecho: Desfecho primário: melhora dos sintomas medidos por instrumentos padronizados, validados e reconhecidos internacionalmente, como o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM V). Desfecho secundário: eventos adversos (EAs), eventos adversos graves (EAGs), descontinuação, abandono do tratamento.

Tipos de estudos: Somente revisões sistemáticas (RS) de ensaios clínicos randomizados (ECR) serão consideradas para inclusão. Isso não pode incluir resumos de conferências publicados. Para serem selecionadas, as RS devem: ter sido publicadas o mais recentemente possível; incluírem o maior número de ECRs disponíveis na literatura; apresentarem metanálise direta ou indireta de dados quantitativos. Além disso, se existirem, serão incluídos os ECR publicados após a coleta de dados da revisão sistemática mais recente.

Métodos de busca para identificação de estudos

Pesquisas eletrônicas

Utilizou-se as seguintes bases de dados eletrônicas para encontrar estudos relevantes disponíveis: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS - Biblioteca Virtual en Salud), PUBMED, SCOPUS, Biblioteca Cochrane, Epistemonikos, EMBASE, Web of Science. Realizou-se pesquisas adicionais no Prospero (base de registros para protocolos de RS) e em registros para protocolos de ECR (ClinicalTrials.gov, Registro de Ensaios Clínicos da UE).

Estratégias de pesquisa

Os termos de busca foram selecionados a partir do Medical Subject Headings (MeSH) e dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) para cada elemento do PICOS. Os termos principais (psilocibina, adultos, ansiedade e depressão) e seus sinônimos foram combinados entre si pelos operadores booleanos OR e AND. A estratégia de busca completa pode ser consultada na seção "Anexo A — Estratégia de busca".

Critérios de inclusão e exclusão

Critério de inclusão

As revisões sistemáticas que incluíram o maior número possível de ensaios clínicos publicados na literatura, e que estudaram os assuntos indicados na sigla PICOS. Além disso, caso existissem, seriam incluídos os ECR publicados após a coleta de dados da revisão sistemática mais recente.

Critério de exclusão

Estudo transversal, de coorte, caso-controle, editorial, estudo ou protocolo em animais, comentários de especialistas sobre a eficácia e segurança da psilocibina em comparação com o tratamento da ansiedade e depressão e RS ou ECR publicados como resumos de conferências.

Coleta e análise de dados

Os títulos e resumos identificados através de todas as fontes de busca foram transferidos para o software Rayyan (<https://www.rayyan.ai>), as duplicatas foram então removidas, auxiliado pelo software EndNote. Em seguida, os estudos foram avaliados quanto à adequação dos critérios de elegibilidade de acordo com os títulos e resumos. Dois revisores (AAT, MCS) selecionaram títulos e resumos de forma independente. Em caso de conflito, este foi resolvido por um terceiro autor (PMS) após discussão e consenso com os demais.

Após esta primeira fase, o texto completo dos artigos foi avaliado quanto à relevância e pertinência para responder à questão de pesquisa por dois revisores independentes (AAT, MCS). As divergências foram resolvidas por consenso ou através de discussão com o terceiro autor (PMS). Todas as razões para a exclusão de estudos nesta fase foram registradas e quantificadas.

A extração dos dados foi realizada por dois pesquisadores (AAT, MCS), os dados dos estudos obtidos nesta fase foram: título, autor, ano, país do estudo, tipo de documento, objetivo do estudo, instrumento de pontuação, desenho do estudo, número de participantes incluídos, idade, sexo, intervenção (dose e duração do estudo), comparador (tratamento padrão), tempo de acompanhamento, resultados (mudanças no valor da linha de base, efeito adverso) e outras doenças relevantes específicas parâmetros como comorbidades).

Os dados foram coletados em um formulário pré-construído no Microsoft Excel com intervenção e resultados comparativos e conforme PICOS, e foram verificados por todos os autores quanto à precisão. O processo de identificação e seleção dos estudos, incluindo o fluxograma de seleção dos estudos conforme declaração PRISMA 2020, a fim de comunicar de forma clara e objetiva como as evidências encontradas foram selecionadas por um terceiro autor (PMS) após discussão e consenso com os demais. Após esta primeira fase, o texto completo dos artigos foi avaliado quanto à relevância e pertinência para responder à questão de pesquisa por dois revisores independentes (AAT, MCS).

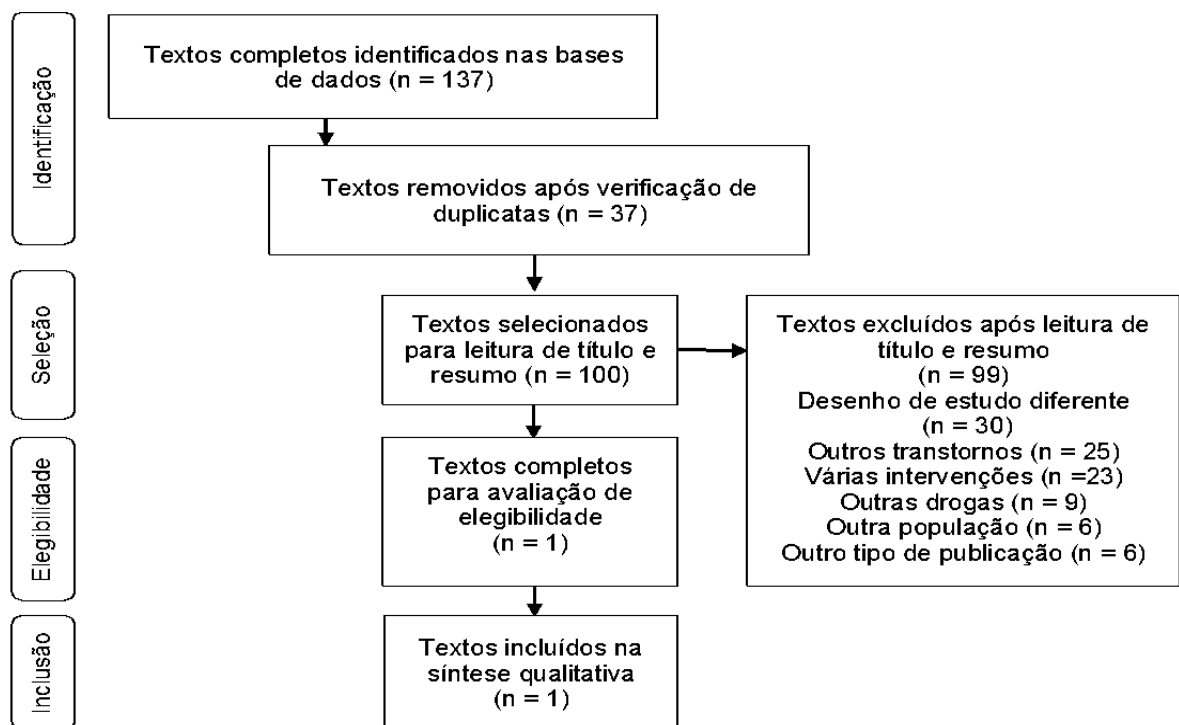
Avaliação da qualidade das evidências

A qualidade metodológica dos estudos selecionados (RS) foi avaliada pela ferramenta AMSTAR 2. A avaliação foi feita de forma independente por dois autores (AAT, MCS). Discordâncias entre revisores foram resolvidas por consenso ou através de discussão com o terceiro autor (PMS).

RESULTADOS

Na primeira etapa de seleção dos estudos, foram identificados 137 artigos nas bases de dados. Após o processo de identificação e remoção de duplicatas pelo gerenciador de referências, 37 artigos foram excluídos. Nos quais, 100 artigos foram submetidos à leitura de título e resumo pelo Rayyan. Durante essa avaliação, realizou-se a segunda checagem de duplicatas e verificou-se os critérios de elegibilidade estabelecidos pela pergunta PICOS, ao qual 99 artigos foram excluídos. Dessa forma, apenas 1 artigo foi selecionado para a leitura do texto completo e incluído na síntese de resultados. O fluxograma PRISMA é apresentado com detalhamento dessas informações (**Figura 1**).

Figura 1. Fluxograma PRISMA.



Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

A pesquisa conduzida por Goldberg e colaboradores⁷ e incluída no estudo foi submetida a uma análise da qualidade metodológica, mediante a escala AMSTAR-2. Os resultados obtidos a partir da avaliação revelaram uma baixa qualidade metodológica. Isso indica uma baixa confiabilidade quanto aos resultados obtidos pela RS (Apêndice C).

A RS de Goldberg e colaboradores⁷ foi o único registro incluído na pesquisa. A RS incorporada satisfazia integralmente os critérios de elegibilidade, e engloba o mais abrangente conjunto de ensaios clínicos disponíveis na literatura científica. Ademais, apresentava uma meta-análise para os 3 desfechos primordiais incluídos para ansiedade e depressão e estava em conformidade com os elementos do acrônimo PICO. A caracterização do estudo está listada na **Tabela 1**.

Tabela 1. Características do estudo incluído.

Caracterização do estudo	
Autor/ano	Goldeberg et al. (2020)
País	USA
Revista	Psychiatry Research
Título	The experimental effects of psilocybin on symptoms of anxiety and depression: A meta-analysis
Objetivo	Examinou os efeitos da psilocibina em combinação com intervenções comportamentais sobre ansiedade e depressão em pacientes com sintomas elevados.
Estudos incluídos na RS	4 ECRs
Países dos estudos incluídos	Ross et al., (2016) – Estados Unidos da América Griffiths et al., (2016) - Estados Unidos da América Grob et al., (2011) – Califórnia, Estados Unidos da América Carhart-Harris et al., (2018) – Londres, Reino Unido
Tipo de estudo	Revisão Sistemática
Financiamento	Não se aplica

Fonte: Elaboração própria, 2023.

Quanto à caracterização metodológica, na RS de Goldberg e colaboradores⁷, 4 ECRs foram incorporados ao estudo (um não controlado; três randomizados, controlados por placebo) e tiveram a Psilocibina como principal intervenção. Para o desfecho todos os estudos analisaram os efeitos nos sintomas de ansiedade e depressão (**Tabela 2**).

Tabela 2. Caracterização metodológica.

Caracterização metodológica				
Autor/ano	População	Intervenção	Comparador	Desfecho
Goldeberg et al. (2020)	4 ECRs (N = 177 participantes) Pacientes com sintomas de ansiedade e depressão clinicamente elevados.	Psilocibina	Psilocibina e placebo	Efeitos nos sintomas de ansiedade e depressão.

Fonte: Elaboração própria, 2023.

Os resultados obtidos indicam que a psilocibina, quando combinada com intervenções comportamentais de apoio, tem efeito na redução dos sintomas de ansiedade e depressão. Os tamanhos do efeito (ES) para a ansiedade e depressão foram altos em todas as comparações, variando de 0,82 a 1,47. Isso sugere que a psilocibina pode ser uma intervenção eficaz para essas condições (**Tabela 3**).

Embora os resultados sejam promissores, são necessárias mais pesquisas para confirmar a eficácia da psilocibina como tratamento para ansiedade e depressão, levando em consideração as limitações como a alta heterogeneidade entre os estudos e o baixo número de estudos incluídos em cada comparação.

Esses resultados sugerem que a psilocibina, quando usada em combinação com intervenções comportamentais, pode ser eficaz no tratamento de sintomas de ansiedade e depressão. No entanto, é importante notar que mais pesquisas são necessárias para confirmar esses achados, dadas as limitações do estudo, incluindo o pequeno número de estudos e o risco de viés dentro dos estudos.

Tabela 3. Caracterização dos resultados.

Caracterização dos resultados				
Estudo	Intervenção	Comparador	Direção do efeito	Resultado por desfecho
Desfecho: melhora dos sintomas de Ansiedade				
	Psilocibina	Dose baixa psilocibina	(+)	ES = 1,38 [0,78; 1,99] IC95%; I ² = 74,51 [15,82; 98,37] IC95%
Goldberg et al., 2020	Psilocibina	Placebo	(+)	ES = 0,82 [0,40; 1,23] IC95%; I ² = 0,00 [0,00; 81,85] IC95%
	Psilocibina	TCC	(+)	ES = 1,16 [0,57; 1,75] IC95%; I ² = 82,33 [42,56; 98,79] IC95%

Continua na próxima página...

Continuação...

Desfecho: melhora dos sintomas de Depressão				
	Psilocibina	Dose baixa psilocibina	(+)	ES = 1,47 [0,72; 2,21] IC95%; I ² = 82,41 [43,88; 98,79] IC95%
Goldberg et al., 2020	Psilocibina	Placebo	(+)	ES = 0,83 [0,39; 1,26] IC95%; I ² = 0,00 [0,00; 91,42] IC95%
	Psilocibina	TCC	(+)	ES = 1,17 [0,80; 1,53] IC95%; I ² = 57,15 [0,00; 96,82] IC95%

Fonte: Elaboração própria, 2023. / **Nota:** (+) efeito favorável à intervenção; (0) sem diferença de efeito dos grupos comparadores; (?) incerteza de efeito sobre a intervenção.

DISCUSSÃO

O objetivo desta nota de revisão rápida foi avaliar as evidências disponíveis referentes à eficácia da psilocibina quando combinada com intervenções comportamentais no tratamento de sintomas de ansiedade e depressão. Os resultados revelam uma seleção criteriosa de estudos, destacando a importância de critérios rigorosos na busca pela qualidade metodológica e relevância clínica.

A estratégia de seleção rigorosa resultou na inclusão de um único estudo na revisão, a meta-análise de Goldberg et al.⁷, este estudo proporcionou uma abordagem abrangente, incorporando quatro ensaios clínicos randomizados. Os resultados dos estudos incluídos na revisão sistemática indicam que a psilocibina, quando associada a intervenções comportamentais, possui um efeito na redução dos sintomas de ansiedade e depressão. Isso sugere que a psilocibina pode ter um efeito positivo na qualidade de vida desses pacientes. Os ensaios, realizados em diferentes locais geográficos, consolidaram uma base sólida para a investigação dos efeitos da psilocibina em sintomas de ansiedade e depressão. A combinação de dados de múltiplos estudos reforça a robustez da análise, oferecendo uma perspectiva global sobre o tema.

É importante ressaltar que os estudos⁸⁻¹¹, relataram em seus resultados que a psilocibina, quando associada a intervenções comportamentais, possui efeito na redução dos sintomas de ansiedade e depressão, isto reflete em efeitos positivos ao uso da psilocibina, na qualidade de vida desses pacientes com sintomas de depressão e ansiedade.

Além disso, a psilocibina apresenta resultados promissores na redução dos sintomas de depressão e ansiedade em doenças potencialmente fatais, com potencial como tratamento de primeira linha para

condições resistentes à farmacoterapia convencional. Também mostra eficácia preliminar no tratamento de transtorno de estresse pós-traumático, transtorno compulsivo obsessivo, transtorno por uso de álcool e transtorno por uso de tabaco¹²⁻¹⁵.

De acordo com Carhart-Harris et al,¹⁶, o tratamento com psilocibina para a depressão resistente ao tratamento leva à diminuição do fluxo sanguíneo da amígdala e ao aumento da atividade da rede no modo padrão, sugerindo um potencial mecanismo terapêutico de “redefinição”.

Carhart-Harris et al,⁸, apresentou em seu trabalho com psilocibina resultados promissores na rápida melhora dos sintomas depressivos após apenas duas sessões e permaneceu até 6 meses após o tratamento em pacientes com depressão resistente ao tratamento.

Os resultados apresentados (**Tabela 1**) indicam os efeitos da intervenção meta-analítica nos sintomas ansiedade e depressivos tratados com psilocibina. Observa-se que a intervenção mostrou um efeito robusto na redução da ansiedade, quanto na redução da depressão. No entanto, a heterogeneidade substancial entre os estudos sugere que os resultados podem variar dependendo de fatores específicos do estudo.

Quando comparada a um grupo controle, a intervenção também mostrou efeito na redução da ansiedade, quanto para os sintomas depressivos, sugerindo que a intervenção é eficaz não apenas em melhorar os sintomas ao longo do tempo, mas também em comparação com outras intervenções.

No acompanhamento, a intervenção continuou a mostrar um tamanho de efeito na redução da ansiedade como também nos sintomas de depressão, isso sugere que os benefícios da intervenção são duradouros.

No entanto, é importante notar que a qualidade metodológica da revisão sistemática foi avaliada como baixa pela escala AMSTAR-2, o que indica uma baixa confiabilidade quanto aos resultados obtidos pela revisão sistemática. Esta análise crítica enfatiza a necessidade contínua de estudos bem conduzidos nesta área, com uma ênfase particular na rigidez metodológica. Destaca-se ainda que a heterogeneidade entre os estudos foi alta, especialmente para as comparações pré e pós-publicação e no acompanhamento. Isso sugere que os resultados podem variar dependendo de fatores específicos

do estudo, como a população do estudo, a duração da intervenção, a intensidade da intervenção, entre outros.

O estudo abordado na revisão sugere que a psilocibina, quando usada em combinação com intervenções comportamentais, pode ser eficaz no tratamento de sintomas de ansiedade e depressão. No entanto, algumas limitações dos estudos incluídos são encontradas dentre essas, destacam-se: A heterogeneidade entre os estudos incluídos e o baixo número de estudos em cada comparação são limitações importantes que devem ser levadas em consideração ao interpretar os resultados, como também a falta de objetividade em relação ao risco de viés, o tempo de estudo e não padronização das escalas.

Portanto, considerando a novidade e complexidade do tema, é imperativo que futuras pesquisas explorem ainda mais a eficácia da psilocibina. Estudos adicionais, com amostras maiores e design robusto, são necessários para consolidar e ampliar os achados deste estudo. A inclusão de diversidade nas populações estudadas e a investigação aprofundada das intervenções comportamentais podem esclarecer ainda mais o papel da psilocibina no tratamento dos sintomas de depressão e ansiedade.

CONCLUSÃO

A partir desta nota de revisão rápida sugere-se que a psilocibina, quando administrada em conjunto com intervenções comportamentais de apoio, pode representar uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento de ansiedade e depressão em adultos. No entanto, é importante considerar que, apesar dos resultados encorajadores, existem limitações que devem ser consideradas. A heterogeneidade dos estudos e o número relativamente baixo de estudos incluídos em cada comparação limitam a generalização dos resultados. Além disso, a segurança e os possíveis efeitos colaterais da psilocibina, bem como a necessidade de um ambiente controlado e de apoio para a administração desta substância, devem ser levados em consideração.

Esta revisão rápida proporcionou uma visão geral e abrangente da literatura existente sobre o uso da psilocibina no tratamento dos sintomas de depressão e ansiedade. No entanto, a qualidade dos resultados é diretamente proporcional à qualidade dos estudos incluídos na revisão. Portanto, futuras

pesquisas devem se concentrar em realizar estudos de alta qualidade para explorar mais a fundo o potencial terapêutico da psilocibina.

Destaca-se ainda a necessidade de pesquisas mais rigorosas e bem conduzidas nesta área para confirmar esses achados e expandir nosso entendimento sobre o potencial terapêutico da psilocibina no tratamento de ansiedade e depressão. Espera-se que com estudos futuros e tratamentos mais eficazes, tenham uma melhor qualidade de vida dos pacientes.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERENCIAS

1. Ferreira DIAR, Favaretto BGS, Marson PG. Psilocibina e cogumelos alucinógenos. *Drogas: O que Sabemos Sobre?* 2021.
2. Barbosa J. Transtorno de ansiedade generalizada: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento 2021 [Available from: <https://www.sanarmed.com/transtorno-de-ansiedade-generalizada-epidemiologia-fisiopatologia-diagnostico-e-tratamento-colunistas>].
3. OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Depressão 2021 [Available from: <https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>].
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Depressão 2021 [Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/depressao>].
5. Zanelatto NA, Laranjeira R. O tratamento da dependência química e as terapias cognitivo-comportamentais: um guia para terapeutas: Artmed Editora; 2018.
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2022;31.
7. Goldberg SB, Pace BT, Nicholas CR, Raison CL, Hutson PR. The experimental effects of psilocybin on symptoms of anxiety and depression: A meta-analysis. *Psychiatry Research*. 2020;284:112749.
8. Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Day CM, Rucker J, Watts R, Erritzoe DE, et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology*. 2018;235:399-408.
9. Griffiths RR, Johnson MW, Carducci MA, Umbricht A, Richards WA, Richards BD, 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*. 2016;30(12):1181-97.

10. Ross S, Bossis A, Guss J, Agin-Liebes G, Malone T, Cohen B, et al. Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. *Journal of psychopharmacology*. 2016;30(12):1165-80.

11. Grob CS, Danforth AL, Chopra GS, Hagerty M, McKay CR, Halberstadt AL, et al. Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Archives of general psychiatry*. 2011;68(1):71-8.

12. Beserra F, Rodrigues S. Psicodélicos no Brasil: ciência e saúde coleção psicodélicos no Brasil: Editora CRV; 2021.

13. Cardoso EL, Vera AVD. Dependência química e espiritualidade: na visão médico-espírita: AME-Brasil Editora; 2023.

14. Daniel J, Haberman M. Clinical potential of psilocybin as a treatment for mental health conditions. *Mental Health Clinician*. 2017;7(1):24-8.

15. Shore RJ, Ioudovski P, McKeown S, Dumont E, Goldie C. Mapping Psilocybin-Assisted Therapies: A Scoping Review. *medRxiv*. 2019;12:45-55.

16. Carhart-Harris RL, Roseman L, Bolstridge M, Demetriou L, Pannekoek JN, Wall MB, et al. Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms. *Sci Rep*. 2017;7(1):1-11.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Estratégia de Busca

Base de Dados	Estratégia de busca
BVS	(mh:"Ansiedade" OR (Ansiedade) OR (Anxiety) OR (Ansiedad) OR (Anxiété) OR (Angústia) OR (Ansiedade Social) OR (Hipervigilância) OR (Nervosismo) OR mh:F01.470.132\$ OR mh:"Depressão" OR (Depressão) OR (Depression) OR (Depresión) OR (Depressão Emocional) OR (Sintomas Depressivos) OR mh:F01.145.126.350\$ OR mh:F01.470.282\$) AND (mh:"Psilocibina" OR (Psilocibina) OR (Psilocybin) OR (Psilocybine) OR mh:D03.132.436.613\$ OR mh:D03.633.100.473.402.613\$ OR mh:D03.633.100.473.914.700\$ OR mh:D03.633.100.496.500.500.613\$) AND (mh:"Adulto" OR (Adult) OR (Adulte) OR (Adultos) OR mh:M01.060.116\$)
Pubmed	((("Psilocybin"[Mesh] OR (Psilocibin) OR (Psilocybine)) AND ("Anxiety"[Mesh] OR (Angst) OR (Social Anxiety) OR (Anxieties, Social) OR (Anxiety, Social) OR (Social Anxieties) OR (Hypervigilance) OR (Nervousness) OR (Anxiousness) OR "Depression"[Mesh] OR (Depressive Symptoms) OR (Depressive Symptom) OR (Symptom, Depressive) OR (Emotional Depression) OR (Depression, Emotional))) AND ("Adult"[Mesh] OR (adults))) AND ("Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "Review, Systematic" OR "Systematic Review as Topic" OR "Reviews Systematic as Topic" OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trials, Randomized" OR "Trials, Randomized Clinical" OR "Controlled Clinical Trials, Randomized")
Scopus	(ALL (("Psilocybin" OR "Psilocibin" OR "Psilocybine")) AND ALL (("Anxiety") OR ("Angst") OR ("Social Anxiety") OR ("Anxieties, Social") OR ("Anxiety, Social") OR ("Social Anxieties") OR ("Hypervigilance") OR ("Nervousness") OR ("Anxiousness") OR ("Depression") OR ("Depressive Symptoms") OR ("Depressive Symptom") OR ("Symptom, Depressive") OR ("Emotional Depression") OR ("Depression, Emotional"))) AND ALL (("Adult" OR adults)) AND ALL (("Systematic Reviews as Topic") OR ("Review, Systematic") OR ("Systematic Review as Topic") OR ("Reviews Systematic as Topic") OR ("Randomized Controlled Trials as Topic") OR ("Clinical Trials, Randomized") OR ("Trials, Randomized Clinical") OR ("Controlled Clinical Trials, Randomized"))))
Cochrane	MeSH descriptor: [Psilocybin] explode all trees OR (Psilocybin OR Psilocibin OR Psilocybine) AND MeSH descriptor: [Anxiety] explode all trees OR (Anxiety) OR (Angst) OR (Social Anxiety) OR (Anxieties, Social) OR (Anxiety, Social) OR (Social Anxieties) OR (Hypervigilance) OR (Nervousness) OR (Anxiousness) OR MeSH descriptor: [Depression] explode all trees OR (Depression) OR (Depressive Symptoms) OR (Depressive Symptom) OR (Symptom, Depressive) OR (Emotional Depression) OR (Depression, Emotional) AND MeSH descriptor: [Adult] explode all trees OR (Adult) OR (adults)
Epistemonikos	(title:(("Psilocybin" OR "Psilocibin" OR "Psilocybine") OR abstract:(("Psilocybin" OR "Psilocibin" OR "Psilocybine"))) AND (title:(("Anxiety") OR ("Angst") OR ("Social Anxiety") OR ("Anxieties, Social") OR ("Anxiety, Social") OR ("Social Anxieties") OR ("Hypervigilance") OR ("Nervousness") OR ("Anxiousness") OR ("Depression") OR ("Depressive Symptoms") OR ("Depressive Symptom") OR ("Symptom, Depressive") OR ("Emotional Depression") OR ("Depression, Emotional"))) OR abstract:(("Anxiety") OR ("Angst") OR ("Social Anxiety") OR

	<p>("Anxieties, Social") OR ("Anxiety, Social") OR ("Social Anxieties") OR ("Hypervigilance") OR ("Nervousness") OR ("Anxiousness") OR ("Depression") OR ("Depressive Symptoms") OR ("Depressive Symptom") OR ("Symptom, Depressive") OR ("Emotional Depression") OR ("Depression, Emotional")) AND (title:("Adult" OR adults) OR abstract:("Adult" OR adults)) OR abstract:(title:("Psilocybin" OR "Psilocibin" OR "Psilocybine") OR abstract:("Psilocybin" OR "Psilocibin" OR "Psilocybine")) AND (title:(("Anxiety") OR ("Angst") OR ("Social Anxiety") OR ("Anxieties, Social") OR ("Anxiety, Social") OR ("Social Anxieties") OR ("Hypervigilance") OR ("Nervousness") OR ("Anxiousness") OR ("Depression") OR ("Depressive Symptoms") OR ("Depressive Symptom") OR ("Symptom, Depressive") OR ("Emotional Depression") OR ("Depression, Emotional")) OR abstract:(("Anxiety") OR ("Angst") OR ("Social Anxiety") OR ("Anxieties, Social") OR ("Anxiety, Social") OR ("Social Anxieties") OR ("Hypervigilance") OR ("Nervousness") OR ("Anxiousness") OR ("Depression") OR ("Depressive Symptoms") OR ("Depressive Symptom") OR ("Symptom, Depressive") OR ("Emotional Depression") OR ("Depression, Emotional")))) AND (title:("Adult" OR adults) OR abstract:("Adult" OR adults))))</p>
Embase	<p>('psilocybine'/exp OR '3 (2 dimethylaminoethyl) indol 4 yl dihydrogen phosphate' OR '4 phosphoryloxydimethyltryptamine' OR 'comp 360' OR 'comp360' OR 'cy 39' OR 'cy39' OR 'indocybin' OR 'psilocibine' OR 'psilocin phosphate ester' OR 'psilocybin' OR 'psilocybine') AND ('anxiety'/exp OR 'anxiety' OR 'depression'/exp OR 'central depression' OR 'clinical depression' OR 'depressive disease' OR 'depressive disorder' OR 'depressive episode' OR 'depressive illness' OR 'depressive personality disorder' OR 'depressive state' OR 'depressive symptom' OR 'depressive syndrome' OR 'mental depression' OR 'parental depression' OR 'depression') AND ('adult'/exp OR 'adults' OR 'grown-ups' OR 'grownup' OR 'grownups' OR 'adult') AND ('systematic review'/exp OR 'review, systematic' OR 'systematic review')</p>
Web of science	<p>Psilocybin* OR Psilocibin* OR Psilocybine* (All Fields) and Anxiety* OR Angst* OR Anxieties, Social* OR Anxiety, Social* OR Social Anxieties* OR Nervousness* OR Anxiousness* OR Depression* OR Depressive Symptoms* OR Depressive Symptom* OR Symptom, Depressive* OR Emotional Depression* OR Depression, Emotional* (All Fields) and Adult* OR adults* (All Fields) and Systematic Reviews as Topic* OR Review, Systematic* OR Systematic Review as Topic* OR Reviews Systematic as Topic* OR Randomized Controlled Trials as Topic* OR Clinical Trials, Randomized* OR Trials, Randomized Clinical* OR Controlled Clinical Trials, Randomized* (All Fields)</p>

Fonte: Elaboração própria, 2023.

APÊNDICE B - Características detalhadas do estudo

Estudo	The experimental effects of psilocybin on symptoms of anxiety and depression: A meta-analysis. Goldberg et al., 2020
Objetivo	O objetivo do estudo foi examinar os efeitos da psilocibina em combinação com intervenções comportamentais sobre a ansiedade e a depressão em população com sintomas elevados.
Métodos	A metodologia adotada envolveu a análise de quatro estudos (um não controlado; três randomizados, controlados por placebo).
Participantes	117 participantes com diagnóstico confirmado de elevado grau de ansiedade e depressão.
Intervenções	A psilocibina foi administrada em combinação com intervenções comportamentais.
Desfechos	Os desfechos mostraram que a psilocibina, em combinação com intervenções comportamentais, pode reduzir os sintomas de ansiedade e depressão.
Resultados	Os efeitos sobre ansiedade e depressão foram grandes (Hedges' $g_s=1.16$ a 1.47) e estatisticamente significativos; Em três estudos controlados por placebo, os efeitos controlados por placebo também foram grandes ($g_s = 0.82$ a 0.83) e estatisticamente significativos; Nenhum evento adverso grave foi relatado.
Limitações	Número de estudos: O estudo analisou apenas quatro estudos, o que é um número relativamente pequeno. Isso pode limitar a generalização dos resultados; Risco de viés: Existe um risco de viés dentro dos estudos incluídos na meta-análise; Detalhes dos participantes: Os detalhes específicos sobre os participantes, como idade, sexo, histórico médico, etc., não estão disponíveis; Intervenções comportamentais: O estudo combinou a psilocibina com intervenções comportamentais, mas os detalhes dessas intervenções não foram especificados.

Fonte: Elaboração própria, 2023.

APÊNDICE C – Avaliação da qualidade de evidência escala AMSTAR-2

The experimental effects of psilocybin on symptoms of anxiety and depression: A meta-analysis. Goldberg et al., 2020															
Itens AMSTAR-2															
	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.
N	PS	N	PS	N	S	N	PS	PS	S	S	S	S	S	S	S
Qualidade da evidência: Baixa qualidade															

Fonte: Elaboração própria, 2023.

APÊNDICE D – JUSTIFICATIVA DE EXCLUSÃO DOS ARTIGOS PELO RAYYAN

Autor/Ano	Título
JUSTIFICATIVA DA EXCLUSÃO: DESENHO DE ESTUDO DIFERENTE (n = 30)	
Aftab et al., 2021	Recent developments in geriatric psychopharmacology
Blomstrom et al., 2022	Addressing fear of death and dying: traditional and innovative interventions
Brown et al., 2017	Pharmacokinetics of Escalating Doses of Oral Psilocybin in Healthy Adults
Cao et al., 2019	Pharmacological interventions targeting anhedonia in patients with major depressive disorder: A systematic review
Ching et al., 2023	Safety, tolerability, and clinical and neural effects of single-dose psilocybin in obsessive-compulsive disorder: protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled, non-crossover trial
Cotovio et al., 2020	P.296 Interhemispheric imbalance of motor cortex excitability in affective disorders – a systematic review and meta-analysis
Gregorio et al., 2021	Hallucinogens in mental health: Preclinical and clinical studies on LSD, psilocybin, MDMA, and ketamine
Evens et al., 2023	The psychedelic afterglow phenomenon: a systematic review of subacute effects of classic serotonergic psychedelics
Gill et al., 2022	The Effects of Psilocybin in Adults with Major Depressive Disorder and the General Population: Findings from Neuroimaging Studies
Gonda et al., 2023	Novel antidepressant drugs: Beyond monoamine targets
Griffiths et al., 2011	Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects
Griffiths et al., 2006	Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance
Johansen et al., 2022	The psychological processes of classic psychedelics in the treatment of depression: a systematic review protocol
Johansen et al., 2015	Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: a population study
Keramatian et al., 2023	New Pharmacologic Approaches to the Treatment of Bipolar Depression

Krebs et al., 2013	Psychedelics and mental health: a population study
Lugo-Radillo et al., 2021	Long-term Amelioration of OCD Symptoms in a Patient with Chronic Consumption of Psilocybin-containing Mushrooms
MacLean et al., 2011	Mystical experiences occasioned by the hallucinogen psilocybin lead to increases in the personality domain of openness
Malaca et al., 2020	Toxicology and analysis of psychoactive tryptamines
Morvan et al., 2009	Student's use of illicit drugs: a survey in a preventive health service
Nayak et al., 2023	Control Conditions in Randomized Trials of Psychedelics: An ACTION Systematic Review
Pronovost-Morgan et al., 2023	Harnessing placebo: Lessons from psychedelic science
Rantamäki et al., 2020	Encoding, consolidation, and renormalization in depression: Synaptic homeostasis, plasticity, and sleep integrate rapid antidepressant effects
Roberts, et al., 2016	Psychological therapies for post-traumatic stress disorder and comorbid substance use disorder
Sarparast et al., 2022	Drug-drug interactions between psychiatric medications and MDMA or psilocybin: a systematic review
Smith et al., 2023	A System for Rapidly Yet Rigorously Evaluating the Quality of Randomized Controlled Trials
Tsapekos et al., 2023	Cognitive Remediation in Bipolar (CRiB2): study protocol for a randomised controlled trial assessing efficacy and mechanisms of cognitive remediation therapy compared to treatment as usual
Vizeli et al., 2021	Genetic influence of CYP2D6 on pharmacokinetics and acute subjective effects of LSD in a pooled analysis
Yu et al., 2022	Trajectory of Antidepressant Effects after Single-or Two-Dose Administration of Psilocybin: A Systematic Review and Multivariate Meta-Analysis
Yu et al., 2023	Effect of postoperative application of esketamine on postoperative depression and postoperative analgesia in patients undergoing pancreatoduodenectomy: a randomized controlled trial protocol
JUSTIFICATIVA DA EXCLUSÃO: VÁRIAS INTERVENÇÕES (n = 23)	
Andersen et al., 2021	Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: A systematic review of modern-era clinical studies

Bahji et al., 2023	Efficacy and Safety of Four Psychedelic-Assisted Therapies for Adults with Symptoms of Depression, Anxiety, and Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis
Berkovitch et al., 2021	Efficacy of psychedelics in psychiatry, a systematic review of the literature
Feulner et al., 2023	Psychedelics used in the treatment and relief of symptoms in anxiety disorders: A Literature Review
Galvão-Coelho et al., 2021	Classic serotonergic psychedelics for mood and depressive symptoms: a meta-analysis of mood disorder patients and healthy participants
Goldberg et al., 2020	Post-acute psychological effects of classical serotonergic psychedelics: A systematic review and meta-analysis
Hovm et al., 2023	Risk of bias in randomized clinical trials on psychedelic medicine: A systematic review
Kalfas et al., 2023	Psychedelics for treatment resistant depression: are they game changers?
Khan et al., 2023	Use of Selective Alternative Therapies for Treatment of OCD
Kisely, 2023	Setting the scene: an update of a systematic review on psychedelics in the treatment of mental health disorders
Kisely et al., 2022	Do psilocybin or methylenedioxyamphetamine (mdma) improve mental, behavioural or developmental disorders either as stand-alone treatments or in combination with psychotherapy?
Kisely et al., 2023	A systematic literature review and meta-analysis of the effect of psilocybin and methylenedioxymethamphetamine on mental, behavioural or developmental disorders
Ko et al., 2023	Psychedelic therapy for depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis
Lunsky et al., 2021	Psychedelics for the treatment of mental disorders: A systematic review and network meta-analysis
Luoma et al., 2020	A Meta-Analysis of Placebo-Controlled Trials of Psychedelic-Assisted Therapy
Mithoefer et al., 2016	Novel psychopharmacological therapies for psychiatric disorders: psilocybin and MDMA
Murray et al., 2022	Low doses of LSD reduce broadband oscillatory power and modulate event-related potentials in healthy adults
Rossi et al., 2022	Safety issues of psilocybin and LSD as potential rapid acting antidepressants and potential challenges
Varker et al., 2020	Efficacy of Psychoactive Drugs for the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review of MDMA, Ketamine, LSD and Psilocybin

Weissman et al., 2022	The Placebo Response in Classic Psychedelics: A Systematic Review of Clinical Trials and Qualitative Analysis
Muthukumaraswamy et al., 2021	Blinding and expectancy confounds in psychedelic randomized controlled trials
Muttoni et al., 2019	Classical psychedelics for the treatment of depression and anxiety: A systematic review
Psiuk et al., 2022	Esketamine and Psilocybin—The Comparison of Two Mind-Altering Agents in Depression Treatment: Systematic Review
JUSTIFICATIVA DA EXCLUSÃO: TRANSTORNO DIFERENTE (n = 25)	
Bhanot et al., 2023	A systematic review to assess the use of psilocybin in the treatment of headaches
Bogenschutz 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
Bonnieux et al., 2023	Psilocybin's effects on cognition and creativity: A scoping review
Brain et al., 2021	Psilocybin for Treatment-Resistant Depression
Santos et al., 2021	What is the clinical evidence on psilocybin for the treatment of psychiatric disorders? A systematic review
Davis et al., 2021	Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial
Goodwin et al., 2022	Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression
Jensen et al., 2022	Psilocybin-assisted therapy for reducing alcohol intake in patients with alcohol use disorder: protocol for a randomised, double-blinded, placebo-controlled 12-week clinical trial (The QUANTUM Trip Trial)
Jóhannesdóttir et al., 2022	The use of psilocybin for treatment-resistant depression
Kaminski et al., 2023	The Tolerability and Safety of Psilocybin in Psychiatric and Substance-Dependence Conditions: A Systematic Review
King's College London, 2021	Psilocybin in Depression Resistant to Standard Treatments
Li et al., 2022	Dose effect of psilocybin on primary and secondary depression: a preliminary systematic review and meta-analysis

Lin et al., 2023	Systematic Review on the Mechanisms of Action of Psilocybin in the Treatment of Depression
Maia et al., 2022	The Therapeutic Potential of Psychedelic-assisted Therapies for Symptom Control in Patients Diagnosed With Serious Illness: A Systematic Review
Murphy et al., 2022	Therapeutic Alliance and Rapport Modulate Responses to Psilocybin Assisted Therapy for Depression
Perez et al., 2023	Psilocybin-assisted therapy for depression: A systematic review and dose-response meta-analysis of human studies
Raison et al., 2023	Single-Dose Psilocybin Treatment for Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial
González et al., 2023	The therapeutic potential of psilocybin in depression resistant to psychotropic drugs
Ratheesh et al., 2023	A systematic review of interventions in the early course of bipolar disorder I or II: a report of the International Society for Bipolar Disorders Taskforce on early intervention
Rosenblat et al., 2023	The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force Report: Serotonergic Psychedelic Treatments for Major Depressive Disorder
Rucker et al., 2021	Psilocybin-assisted therapy for the treatment of resistant major depressive disorder (PsiDeR): protocol for a randomised, placebo-controlled feasibility trial
Schneier et al., 2023	Pilot study of single-dose psilocybin for serotonin reuptake inhibitor-resistant body dysmorphic disorder
Sharma et al., 2023	Psychedelic Treatments for Substance Use Disorder and Substance Misuse: A Mixed Methods Systematic Review
Stinson et al., 2022	Treatments for the Demoralization Syndrome: A Systematic Review
Wang et al., 2023	Systematic Review of Interventions for Demoralization in Patients with Cancer
JUSTIFICATIVA DA EXCLUSÃO: DROGA DIFERENTE (n = 9)	
Krebs et al., 2012	Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: Meta-analysis of randomized controlled trials
Bahji et al., 2020	Efficacy of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-assisted psychotherapy for posttraumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis
Hawlik et al., 2014	Botulinum toxin for the treatment of major depressive disorder: A systematic review
Köck et al., 2022	A systematic literature review of clinical trials and therapeutic applications of ibogaine

Kraus et al., 2019	Prognosis and improved outcomes in major depression: a review
Kritzer et al., 2022	Key considerations for the use of ketamine and esketamine for the treatment of depression: focusing on administration, safety, and tolerability
Murphy et al., 2021	MDLSD: study protocol for a randomised, double-masked, placebo-controlled trial of repeated microdoses of LSD in healthy volunteers
Studerus et al., 2021	Prediction of MDMA response in healthy humans: a pooled analysis of placebo-controlled studies
Temmingh et al., 2018	Risperidone versus other antipsychotics for people with severe mental illness and co-occurring substance misuse
JUSTIFICATIVA DA EXCLUSÃO: POPULAÇÃO DIFERENTE (n = 6)	
Grassi et al., 2018	The use of antidepressants in oncology: A review and practical tips for oncologists
Grob et al., 2011	Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer
Grossman et al., 2018	Death anxiety interventions in patients with advanced cancer: A systematic review
Swift et al., 2017	Cancer at the Dinner Table: Experiences of Psilocybin-Assisted Psychotherapy for the Treatment of Cancer-Related Distress
van Amsterdam et al., 2022	The therapeutic potential of psilocybin: a systematic review
Vita et al., 2023	Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer
JUSTIFICATIVA DA EXCLUSÃO: TIPO DE PUBLICAÇÃO DIFERENTE (n = 6)	
SCNP 59th Annual Meeting, 2018	Abstracts Scandinavian College of Neuropsychopharmacology
PSY-Kongress / Congres PSY 2019	Swiss Arch. Neurol. Psychiatry Psychother, 2019
Descalço et al., 2021	Psilocybin in the treatment of obsessive-compulsive disorder: What do we know so far?
Fraga et al., 2021	Effects of psilocybin-assisted therapy on treatment resistant depression

Penedos et al., 2021	P.0729 Highlights of psychedelic history and current research on psilocybin application for treatment of depression – a comprehensive literature review
Torres, 2021	Psychedelics: A new era of treatment?

Fonte: Elaboração própria, 2023.