

O Uso Terapêutico da Psilocibina em Pacientes com Câncer Terminal: Eficácia, Eficiência e Bem-Estar.

The Therapeutic Use of Psilocybin in Terminal Cancer Patients: Efficacy, Efficiency, and Well-being.

Autores: Moema Timo de Castro ^{1*}, Letícia Mylena Guedes Rocha ¹, Alexandre Pereira dos Santos ^{1*}, Maria Carolina Bezerra Di Medeiros Leal ^{1,2}.

R E S U M O

Este estudo investigou o impacto terapêutico da psilocibina em pacientes com câncer terminal, por meio da compilação dos resultados de três ensaios clínicos que usaram psilocibina no tratamento de pessoas com câncer terminal, visando reduzir sintomas de depressão, ansiedade e estresse existencial. Foram utilizados métodos observacionais e analíticos, incluindo entrevistas e escalas de avaliação. Os resultados evidenciaram melhorias significativas nos sintomas logo após a administração de psilocibina, mantendo-se a longo prazo. Os pacientes relataram melhora na qualidade de vida, bem-estar espiritual e satisfação com o tratamento, com efeitos adversos mínimos. Conclui-se que a psilocibina tem potencial terapêutico no alívio de sintomas psicológicos em pacientes terminais, sugerindo seu uso como complemento nos cuidados paliativos. Existem dois os principais polos de pesquisa com psilocibina no mundo: Dr. Roland R. Griffiths, na Johns Hopkins University School of Medicine e Dr. Stephen Ross, da Escola de Medicina da Universidade de Nova York.

Descritores: Psilocibina¹. Câncer Terminal². Terapia Psicodélica³. Bem-Estar Psicológico⁴. Cuidados Paliativos⁵.

A B S T R A C T

This study investigated the therapeutic impact of psilocybin in patients with terminal cancer by compiling the results of three clinical trials that used psilocybin in the treatment of individuals with terminal cancer, aiming to reduce symptoms of depression, anxiety, and existential distress. Observational and analytical methods were employed, including interviews and assessment scales. The results demonstrated significant improvements in symptoms shortly after the administration of psilocybin, which were sustained in the long term. Patients reported an enhancement in their quality of life, spiritual well-being, and satisfaction with the treatment, with minimal adverse effects. It is concluded that psilocybin holds therapeutic potential in alleviating psychological symptoms in terminal patients, suggesting its use as a complementary approach in palliative care. There are two main research hubs for psilocybin in the world: Dr. Roland R. Griffiths at Johns Hopkins University School of Medicine and Dr. Stephen Ross at the New York University School of Medicine.

Descriptors: Psilocybin¹. Terminal Cancer². Psychedelic Therapy³. Psychological Well-being⁴. Palliative Care⁵.

¹ UNICEPLAC, Brasília, DF, Brasil; moema.timo@medicina.uniceplac.edu.br

² USP, Departamento de farmácia – FoRC, São Paulo, SP, Brasil

*Autor Correspondente: moema.timo@uniceplac.edu.br

INTRODUÇÃO

Antes da década de 1950, Albert Hoffman sintetizou pela primeira vez o LSD (Lysergic Acid Dime-tilamida), enquanto buscava por um estimulante, trabalhando para uma grande empresa farmacêutica. O impacto na psiquiatria foi enorme, contribuindo para a descoberta do sistema básico de neurotransmissores e conseqüentemente, contribuindo para o significativo desenvolvimento da psicofarmacologia clínica. Muitos pesquisadores e instituições importantes investigaram o assunto e realizaram inúmeros experimentos em diversas áreas. Resultados promissores foram encontrados para o uso de LSD na psicoterapia, reduzindo depressão resistente (1), Síndrome do Estresse Pós-Traumático (2), ansiedade, alcoolismo e outros vícios, até anorexia (3). O uso de psicotrópicos na psicoterapia apresentava, resultados surpreendentes, até então. No final dos anos 70, a Guerra às Drogas, implementada pelo então presidente norte-americano, Richard Nixon, estabeleceu um proibicionismo que pairou por décadas sobre a academia, e até hoje reverbera no mundo. Conseqüentemente, esse modelo de terapêutica psiquiátrica foi abandonado (4).

Desde 2006, um grupo de pesquisadores no Johns Hopkins Bayview Medical Center, coordenado por Roland R. Griffiths vem conseguindo autorizações para pesquisa com psilocibina, assim como Stephen Ross, diretor do NYU Langone Center of Excellence on Addiction, conhecido por seu trabalho pioneiro no uso terapêutico de substâncias psicodélicas, como a psilocibina, para tratar transtornos psiquiátricos, incluindo depressão e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Do outro lado da costa, o estado do Oregon, nos EUA, legalizou a psilocibina em 3 de novembro de 2020, e tornou-se o primeiro estado do mundo a traçar planos de regulamentações para o uso terapêutico dessa substância. Muitas cidades norte-americanas fizeram plebiscitos e Oakland, Denver, Ann Arbor, Washington D.C., aprovaram a descriminalização. Fora dos EUA, vários países aprovaram leis que facilitam a pesquisa e o tratamento com a psilocibina. O Canadá classifica a substância em seu Anexo III, ou seja, há penalidades mais baixas e exceções são concedidas a determinados estudos. A lei de drogas do Canadá é regida pelo Controlled Drugs and Substances Act (CDSA), uma legislação federal que estabelece os regulamentos e penalidades relacionadas ao controle de substâncias controladas no país. O CDSA classifica as substâncias em diferentes categorias, dependendo do seu potencial de abuso e valor terapêutico. O Anexo III do CDSA lista as substâncias controladas, as quais são consideradas ilegais sem uma autorização específica ou prescrição médica. As substâncias listadas incluem tanto drogas ilícitas quanto medicamentos controlados, como certos opioides, estimulantes e alucinógenos (5). Portugal, por exemplo, descriminalizou todas as drogas no ano 2000 e em 2008, pessoas portando quantidades para o consumo próprio em dez dias, pas-

saram a ser consideradas usuárias, numa diferenciação dos traficantes. A maioria das análises sobre o caso português tende a focar nos resultados encorajadores em relação à prevalência do uso de drogas, que permaneceu razoavelmente baixa quando comparada a outros países europeus (6), incluindo aqueles que criminalizam o uso de drogas; a queda das taxas de doenças infecciosas, altas em 2000 (7), bem como a diminuição das taxas igualmente altas de encarceramento por crimes relacionados a drogas (7,8). No entanto, essas tendências não podem ser linearmente relacionadas com a lei de descriminalização em si, como Laqueur e Quintas (9) demonstraram. Na Jamaica, onde os cogumelos mágicos nunca foram ilegais, a psilocibina geralmente é. Na Holanda, os cogumelos são proibidos, mas há uma brecha legal em relação às trufas contendo psilocibina. Dentro da lógica da redução de danos, que toma dimensões mundiais atualmente, com a possibilidade de considerar o potencial terapêutico de drogas estigmatizadas pela Guerra às Drogas, a psilocibina voltou a ser foco de pesquisas científicas, principalmente nos EUA. O uso de psicotrópicos, como a psilocibina e o LSD, já se mostrou muito eficaz no tratamento da ansiedade e do estresse existencial vivenciados por quem recebe diagnóstico de câncer em estágio terminal. Essa nova área do conhecimento, que emerge entre a psiquiatria e os cuidados paliativos dos doentes terminais, pode transformar a forma como a cultura ocidental encara a morte (10). Nesta revisão bibliográfica, procurou-se sintetizar os resultados obtidos em ensaios clínicos que usaram psilocibina na psicoterapia de pacientes com câncer em estágio terminal.

A psilocibina é um composto natural que está presente em muitas espécies de cogumelos, incluindo as do gênero *psilocybe*. Cogumelos que contêm psilocibina crescem em várias partes do mundo, como Estados Unidos e Europa (11), mas até recentemente eram consumidos principalmente na América Central, onde os Astecas o nomearam *teonanacatl* (carne dos deuses). O *psilocybe cubensis* é o cogumelo mais comum, em pastos, na região equatorial do globo. Assim como a psilocibina, outros alucinógenos de ocorrência natural, como a mescalina do peyote e o DMT (dimetiltriptamina), de várias plantas, sempre foram utilizados em rituais indígenas com propósitos religiosos e curativos pelos povos americanos (12). A chegada dos europeus criminalizou a cultura local e, portanto, o uso dos alucinógenos e seus rituais espirituais. Apesar de todo o esforço empregado em dizimar essa cultura, tanto pelos europeus, colonizadores das Américas, quanto pela Guerra às Drogas dos EUA, até os dias de hoje, os povos americanos originários, mantém viva sua tradição, ainda que sob a influência do cristianismo. No Brasil, as igrejas União do Vegetal (UDV) e Santo Daime, usam em seus cultos/rituais/missas um chá indígena amazônico, contendo um cipó (Mariri – *Banisteriopsis caapi*) com o neurotransmissor DMT e a folha de uma árvore (Chacrona – *Psychotria*

viridis) com um bloqueador da proteína que recaptura o DMT da fenda sináptica. Juntos, esses fármacos resultam numa inundação longa de DMT no cérebro. É muito comum que os seguidores relatem sair do corpo e encontrar espíritos em outras dimensões (13, 14). Ambas as igrejas têm origens na região amazônica do Brasil e compartilham uma abordagem sincrética que mescla elementos do cristianismo, espiritualismo e tradições indígenas. A UDV possui templos em várias regiões do Brasil e em outros países, incluindo Estados Unidos, Canadá, Europa e outros países da América do Sul. Estima-se que a UDV tenha dezenas de milhares de seguidores em todo o mundo, atraindo pessoas de diversas origens étnicas e culturais, incluindo indivíduos famosos (15). Da mesma forma, a Igreja do Santo Daime também possui templos em várias regiões do Brasil e no exterior, principalmente nos Estados Unidos, Europa e outras partes da América do Sul. Assim como a UDV, a Igreja do Santo Daime também atrai seguidores de diversas origens e culturas ao redor do mundo, incluindo indivíduos famosos e influentes (16). Essas instituições religiosas têm sido objeto de estudo acadêmico, com pesquisadores explorando diversos aspectos de suas práticas, crenças e impactos sociais. Livros como “Ayahuasca, Ritual and Religion in Brazil” (15) e “Guiado pela lua: xamanismo e uso ritual da ayahuasca no culto do Santo Daime” (18) oferecem insights valiosos sobre essas tradições religiosas e seu contexto cultural e social. Estudos como “União do Vegetal: um estudo antropológico” (16) e “Santo Daime: um movimento social de reinterpretação religiosa” (17) também contribuem para uma compreensão mais profunda das práticas e significados associados a essas igrejas.

É muito comum que pessoas que tomam doses médias altas de alucinógenos serotoninérgicos relatem saírem de seus corpos, e virem a cena de cima. Até o próprio Hoffman, na primeira vez que testou em si o LSD, faz aquela famosa viagem de bicicleta de volta à sua casa, e diz justamente estar fora do corpo, olhando-se de cima, em seu livro “My Problem Child”, publicado em 1979. Sam Grandy, em seu artigo “Dying to live: the power of transcendence in the treatment of existential anxiety.” explica que esse tipo de “experiência transcendental” é fundamental para o efeito da psilocibina no tratamento dos distúrbios psiquiátricos. Sabe-se que regiões do cérebro agem em conjunto, formando um padrão de atividade em determinadas regiões cerebrais quando a pessoa fala, quando a pessoa anda, quando a pessoa faz conta matemática. Os alucinógenos serotoninérgicos, desfazem esses padrões. Colocam o cérebro num estado “default”, mais parecido com o cérebro de uma criança. Evidências indicam que esse novo estado da consciência, que pode ser provocado pela psilocibina, promove plasticidade neuronal e pode ser responsável pelo poder de cura dessas substâncias (19).

O DMT, o LSD e a psilocibina, são alucinógenos serotoninérgicos, agonistas dos receptores 5HT-2A de serotonina, cada um com suas especificidades. No fim

da década de 50, a psilocibina foi submetida a avaliação farmacológica e descobriu-se que tem atividade a partir de 0,15mg/kg orais. O efeito é mais forte em doses mais altas, tendo de 4 a 6 horas de duração (20). Avaliações médicas e laboratoriais cuidadosas foram conduzidas e identificaram uma janela terapêutica segura para uso em voluntários normais.

Pacientes com câncer frequentemente enfrentam, além da própria ameaça de morte, desordens psicológicas e/ou psiquiátricas, como ansiedade e depressão. Os sintomas dessas doenças podem diminuir o tempo e a qualidade de vida do paciente terminal. Em 2011 Grob et al. (21), realizaram ensaio clínico a fim de mensurar o valor terapêutico da psilocibina no tratamento psiquiátrico de pessoas com câncer em estágios avançados. Em 2016, Griffiths et al. (22), e Ross et al. (23), também realizaram ensaios clínicos com psilocibina no tratamento psiquiátrico de pessoas com câncer. Em 2020 e 2021, respectivamente, os participantes vivos dos estudos voltaram para um acompanhamento de longo prazo. Os achados da investigação estão apresentados a seguir.

Elementos teórico-metodológicos

Este artigo apresenta uma revisão bibliográfica, com o intuito de elaborar um levantamento de dados que sintetize o uso de psilocibina em pacientes com câncer em estágio terminal, que já estão em cuidados paliativos. Esse tipo de estudo permite analisar o que existe de divergente e convergente na área (24).

A revisão das publicações foi realizada por meio de consulta às bases de dados PubMed, Medline e National Library of Medicine. O período de pesquisa escolhido foi de 2000 a 2022. Esse longo recorte de tempo foi escolhido devido ao número limitado de artigos publicados sobre o tema. Nas décadas anteriores, a maior parte dos estudos foram conduzidos com pessoas saudáveis, tendo outros focos que não o estágio terminal do câncer.

Foi elaborada uma estratégia de busca, em que os operadores booleanos “AND” e “OR” foram empregados para direcionar a escolha. As seguintes combinações foram escolhidas: (“Psychedelic-assisted”) AND (“therapy” OR “psychotherapy”). Nessa busca obtivemos poucos artigos, no entanto, pesquisando sobre as referências desses artigos descobrimos outros estudos sobre o tema, mas que não tinham esses marcadores como referência. Esses novos artigos, por mais que falassem de psicodélicos, mais especificamente psilocibina, traziam em seus nomes outros termos, como, por exemplo, experiência transcendental.

Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis na íntegra, em inglês e português, referentes a ensaios clínicos, preferencialmente randomizados, que usassem psilocibina e outros tipos de psicodélicos nos cuidados paliativos. Já os critérios de exclusão foram: estudos clínicos que tivessem pacientes fora dos cuidados paliativos.

Foram escolhidos 20 artigos, a maioria sendo ensaios clínicos randomizados, e que tivessem testes psicométricos comparáveis. Dessa maneira, três artigos foram selecionados para serem analisados neste presente artigo. Os artigos escolhidos utilizaram muitos testes psicométricos em comum, o que nos permitiu analisar os dados em conjunto.

Por serem os mesmos parâmetros nos três estudos, os dados foram compilados, resumidos e comparados para se discutir graficamente e descritivamente os efeitos que a psilocibina tem no já conhecido estresse existencial vivenciado por pacientes em estágio terminal.

Testes Psicométricos

O HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) é uma escala amplamente utilizada para avaliar os níveis de ansiedade e depressão em pacientes hospitalizados. Foi desenvolvido por Zigmond e Snaith em 1983 como uma medida de triagem para identificar sintomas de ansiedade e depressão em pacientes hospitalizados em unidades de cuidados gerais.

A escala HADS é composta por 14 itens, divididos igualmente em duas subescalas: ansiedade (HADS-A) e depressão (HADS-D). Cada subescala possui sete itens específicos, totalizando 21 pontos para cada subescala. Os itens são avaliados em uma escala de 0 a 3, em que 0 indica a ausência de sintomas e 3 indica sintomas graves. Os pontos de cada subescala são somados para obter uma pontuação total, variando de 0 a 21 para cada uma das subescalas.

A pontuação no HADS permite uma avaliação dos níveis de ansiedade e depressão de forma separada, proporcionando uma visão mais específica desses sintomas. Valores mais altos indicam maior gravidade dos sintomas de ansiedade e depressão.

A interpretação dos resultados do HADS é baseada em pontos de corte pré-definidos. Geralmente, os seguintes pontos de corte são utilizados:

Subescala de ansiedade (HADS-A):

- **0-7:** Ausência de ansiedade clinicamente significativa.
- **8-10:** Ansiedade limítrofe ou subclínica.
- **11 ou mais:** Ansiedade clinicamente significativa.

Subescala de depressão (HADS-D):

- **0-7:** Ausência de depressão clinicamente significativa.
- **8-10:** Depressão limítrofe ou subclínica.
- **11 ou mais:** Depressão clinicamente significativa.

O STAI (State-Trait Anxiety Inventory) é um inventário utilizado para medir os níveis de ansiedade em duas dimensões distintas: ansiedade estado (STAI-State) e ansiedade traço (STAI-Trait). Ele foi desenvolvido por Charles Spielberger, Richard L. Gorsuch e Robert E. Lushene em 1968, e é amplamente utilizado tanto em

contextos clínicos quanto de pesquisa. Avalia a ansiedade transitória, relacionada a um estado emocional específico no momento da aplicação do inventário. Ele consiste em 20 itens, nos quais os indivíduos devem responder com base em como se sentem no momento. Cada item é avaliado em uma escala de 1 a 4, variando de “nada” a “muito” em relação à intensidade da ansiedade. A pontuação total no STAI-State varia de 20 a 80, sendo que valores mais altos indicam maior gravidade da ansiedade estado. Por outro lado, o STAI-Trait mede a ansiedade estável, considerada como uma característica duradoura da personalidade de um indivíduo. Ele também possui 20 itens, nos quais os indivíduos devem responder com base em como se sentem em geral, independentemente de situações específicas. Da mesma forma que o STAI-State, cada item é avaliado em uma escala de 1 a 4, e a pontuação total no STAI-Trait varia de 20 a 80. Valores mais altos indicam maior gravidade da ansiedade traço. O STAI é amplamente utilizado em pesquisas e na prática clínica para avaliar a presença e a gravidade dos sintomas de ansiedade. Ele fornece informações tanto sobre a ansiedade transitória, que pode estar relacionada a eventos estressantes específicos, quanto sobre a ansiedade estável, que representa uma característica persistente do indivíduo. Essa diferenciação é importante para compreender a natureza da ansiedade e desenvolver estratégias de intervenção adequadas.

O BDI-II (Beck Depression Inventory - Second Edition) é um instrumento amplamente utilizado para avaliar a gravidade dos sintomas de depressão em indivíduos. Ele foi desenvolvido por Aaron T. Beck, Robert A. Steer e Gregory K. Brown como uma versão revisada do BDI original, com melhorias na estrutura e nos itens do questionário. O BDI-II é frequentemente utilizado em pesquisas clínicas e psicológicas, bem como na prática clínica, é composto por 21 itens que avaliam diferentes sintomas associados à depressão, como tristeza, perda de interesse, sentimento de culpa, distúrbios do sono, fadiga, alterações no apetite, entre outros. Cada item apresenta quatro afirmações graduadas em intensidade, variando de 0 a 3, representando diferentes graus de gravidade do sintoma. Os indivíduos devem escolher a afirmação que melhor descreve como se sentiram nas últimas duas semanas. A pontuação total varia de 0 a 63, sendo que valores mais altos indicam maior gravidade dos sintomas de depressão. A interpretação das pontuações pode ser feita de acordo com faixas estabelecidas, com valores de corte sugerindo diferentes níveis de gravidade da depressão. É um instrumento amplamente validado e confiável para avaliar a presença e a gravidade dos sintomas de depressão em diferentes populações, incluindo adultos, adolescentes e idosos. Ele fornece uma medida abrangente dos sintomas depressivos, permitindo uma avaliação mais objetiva e padronizada. Além disso, também pode ser utilizado para monitorar a progressão dos sintomas ao longo do tempo e avaliar a eficácia de intervenções terapêuticas.

O QLESQ (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire) é um questionário desenvolvido para avaliar a satisfação e o prazer geral na vida em diferentes áreas. Ele foi criado por Lehman, Possidente, e Hawker em 1986 como uma medida abrangente da qualidade de vida percebida pelo indivíduo. Consiste em 16 itens que abrangem várias áreas importantes da vida, como relacionamentos interpessoais, atividades diárias, saúde física e mental, bem-estar emocional, satisfação com o trabalho e lazer. Cada item é avaliado em uma escala de 1 a 5, em que o participante indica o grau de satisfação ou prazer que experimenta em relação a cada área específica. A pontuação total varia de 16 a 80, sendo que valores mais altos indicam uma maior satisfação e prazer geral na vida. O questionário fornece uma medida global da qualidade de vida percebida pelo indivíduo, abrangendo várias dimensões importantes que podem influenciar o bem-estar geral. Tem sido amplamente utilizado em pesquisas clínicas e psicológicas, bem como em estudos epidemiológicos, para avaliar o impacto de diferentes condições de saúde e intervenções terapêuticas na qualidade de vida dos indivíduos. Ele oferece uma abordagem multidimensional para avaliar a qualidade de vida, permitindo uma compreensão mais abrangente e detalhada do bem-estar subjetivo. É importante ressaltar que é um instrumento autorrelatado, ou seja, depende das percepções e avaliações do próprio indivíduo. Ele pode ser aplicado de forma individual ou coletiva, dependendo do contexto e dos objetivos da avaliação.

O DAS-S (Depression Anxiety Stress Scales - Stress subscale) e o DAS-F (Depression Anxiety Stress Scales - Fatigue subscale) são duas subescalas do conjunto de escalas DAS (Depression Anxiety Stress Scales) que foram desenvolvidas para avaliar os níveis de estresse percebido e fadiga em indivíduos. O DAS-S é uma subescala que tem como objetivo medir a percepção e a gravidade dos sintomas de estresse. Ele consiste em 14 itens que avaliam a frequência e a intensidade dos sintomas relacionados ao estresse, como nervosismo, tensão, irritabilidade, inquietação e preocupação. Cada item é pontuado em uma escala de 0 a 3, com uma pontuação total máxima de 42. Valores mais altos indicam uma maior percepção e gravidade do estresse.

Já o DAS-F é uma subescala que visa avaliar os níveis de fadiga em indivíduos. Ela consiste em 7 itens que avaliam a frequência e a intensidade dos sintomas de fadiga, como cansaço, exaustão, falta de energia e sensação de esgotamento físico. Cada item é pontuado em uma escala de 0 a 3, com uma pontuação total máxima de 21. Valores mais altos indicam uma maior percepção e gravidade da fadiga.

Essas subescalas foram desenvolvidas como parte das Depression Anxiety Stress Scales (DAS), que é um conjunto de escalas psicométricas amplamente utilizadas para medir e avaliar os sintomas de depressão, ansiedade e estresse em diferentes contextos clínicos e de pesquisa. As escalas DAS são autorrelatadas, o que significa que os indivíduos respondem aos itens com

base em sua própria percepção. Têm sido utilizadas em diversos estudos e contextos clínicos para avaliar os sintomas psicológicos relacionados ao estresse, fadiga e outros transtornos mentais. Elas fornecem informações importantes sobre o nível de estresse e fadiga percebidos pelos indivíduos, auxiliando na avaliação do impacto emocional e psicológico desses sintomas.

O POMS (Profile of Mood States) é um questionário desenvolvido para avaliar o estado de humor de uma pessoa. Ele foi criado por McNair, Lorr e Droppleman em 1971 e tem sido amplamente utilizado em pesquisas e avaliações clínicas. Consiste em 65 itens que avaliam diferentes estados emocionais, como tensão, depressão, raiva, vigor, fadiga, confusão e ansiedade. Cada item é avaliado em uma escala de 0 a 4, em que os participantes indicam a intensidade de cada estado de humor naquele momento específico. A pontuação total do POMS é calculada somando-se as pontuações de cada item, resultando em uma pontuação global de humor. É dividido em várias subescalas que medem diferentes aspectos do estado de humor. As subescalas do POMS incluem Tensão/Ansiedade, Depressão, Raiva/Hostilidade, Vigor, Fadiga e Confusão. Cada subescala é composta por um conjunto de itens relacionados a um determinado estado de humor. O objetivo principal é fornecer uma medida abrangente do estado emocional de uma pessoa em um determinado momento. Ele é frequentemente utilizado em pesquisas científicas para investigar os efeitos de diferentes intervenções, como exercício físico, medicação, terapias psicológicas e outros fatores, sobre o estado de humor dos participantes. Também é utilizado em contextos clínicos para auxiliar no diagnóstico e monitoramento de transtornos do humor, como depressão e transtorno bipolar. Ele pode ajudar os profissionais de saúde mental a avaliar a gravidade dos sintomas e acompanhar as mudanças ao longo do tempo. Em relação à pontuação do POMS, não existe um valor específico que indique um estado de humor "normal" ou "anormal". A interpretação dos resultados depende de vários fatores, incluindo o contexto em que o questionário é aplicado e as características individuais do participante. No entanto, os escores mais altos em subescalas como Tensão/Ansiedade, Depressão e Fadiga podem indicar um maior nível de sofrimento emocional.

O IES (Impact of Event Scale) é um questionário desenvolvido para medir o impacto psicológico de um evento traumático específico na vida de um indivíduo. Foi desenvolvido por Horowitz, Wilner e Alvarez em 1979 e tem sido amplamente utilizado em pesquisas e avaliações clínicas relacionadas ao trauma. É composto por 22 itens que avaliam a intensidade de diferentes sintomas relacionados ao evento traumático. Esses sintomas são agrupados em três subescalas: Intrusão (avalia a frequência e a gravidade dos pensamentos e imagens intrusivas relacionados ao evento traumático), Evitação (avalia a frequência e a gravidade dos esforços para evitar pensamentos, sentimentos ou conversas relacionadas ao evento traumático) e Hiperativação (avalia a

frequência e a gravidade dos sintomas de hiperatividade, como irritabilidade, dificuldade de concentração e hiper- vigilância). Cada item é avaliado em uma escala de 0 a 4, em que os participantes indicam o quanto cada sintoma os afetou nas últimas duas semanas, relacionado ao evento traumático específico. A pontuação total do IES é calculada somando-se as pontuações de cada item em cada subescala, fornecendo uma medida global do impacto psicológico do evento traumático.

O IES é amplamente utilizado em pesquisas sobre trauma e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) para avaliar a gravidade dos sintomas, bem como em contextos clínicos para auxiliar no diagnóstico e monitoramento do TEPT. Pontuações mais altas no IES indicam um maior impacto psicológico do evento traumático. É importante mencionar que o IES é uma ferramenta de autorrelato, ou seja, baseada na percepção subjetiva do indivíduo. Ele fornece informações valiosas sobre a experiência e o impacto do evento traumático na vida da pessoa. Em relação aos valores de referência, não há um ponto de corte específico para indicar um nível “normal” ou “anormal” de impacto do evento traumático. A interpretação dos resultados do IES depende de vários fatores, incluindo o tipo de evento traumático, as características individuais do participante e o contexto em que o questionário é aplicado.

Demografia

A maior parte dos participantes dos três estudos é composta por pessoas brancas de culturas ocidentais, com mais de 50 anos. A junção de dados dos três estudos

principais apresenta uma distribuição de características, elencadas na tabela 1 e 2. Isso pode ser considerado uma limitação dos estudos. O uso da psilocibina na psicoterapia de pessoas em tratamento paliativo do câncer precisa de um número amostral maior e de maior diversidade sociocultural dos participantes.

Tabela 1. Dados demográficos

Característica	Percentil e Média	(n) total
Gênero Feminino	46,92%	92
Média de Idade em Anos	49,15667	
Raça/Etnia		
Branços	80%	
Pretos ou Pardos	1,84%	
Asiáticos	1%	
Educação		
Ensino Médio Completo	2%	
Ensino Superior	57%	
Pós-Graduação	32%	

Fonte: Produzido pelo autor.

Tabela 2. Número de participantes de cada estudo que responderam aos testes.

	Ross et al. (2016)	Griffiths et al. (2016)	Grob et al. (2011)	
Testes psicométricos				
HAM-A	19	51	12	
BDI	19	51	12	
STAI	19	51	0	
Pahnke-Richards Questionnaire	Mystical Experience	19	51	12

Fonte: Produzido pelo autor.

Segurança/Efeitos adversos

Não houve efeitos adversos sérios. Foi relatado um caso de êmese e poucos casos de cefaléia, posteriores à administração da psilocibina. Os batimentos cardíacos ficaram levemente acelerados, inclusive nas pessoas saudáveis. Desde os anos 90, mais de 2000 doses moderadas a altas de psilocibina foram administradas a humanos

em ambiente cientificamente controlado sem relatos de quaisquer intercorrências médicas ou psiquiátricas, incluindo nenhum caso de psicose prolongada ou HPPD (Hallucinogen persisting perception disorder), observados nas tabelas (3 – 6) (15).

Tabela 3. Estudo 1: Ross et al. (2016)

Teste	Pré-tratamento	Pós-tratamento	6 semanas pós-tratamento
HADS-Anxiety	11.50 ± 3.03	6.80 ± 3.33	6.30 ± 3.17
HADS-Depression	11.80 ± 3.52	7.50 ± 4.22	6.20 ± 3.62
STAI-State	47.10 ± 10.53	30.20 ± 9.67	29.20 ± 8.47
STAI-Trait	49.60 ± 8.86	42.70 ± 8.65	39.30 ± 8.98
BDI-II	22.70 ± 10.30	13.60 ± 10.92	10.40 ± 9.95
<u>QLESQ</u>	47.80 ± 14.80	66.70 ± 16.00	73.00 ± 14.90
DAS-S	17.60 ± 5.59	11.80 ± 6.16	11.40 ± 5.52
DAS-F	13.50 ± 4.60	9.80 ± 4.78	9.70 ± 4.25

Fonte: Produzido pelo autor.

Tabela 4. Estudo 2: Griffiths et al. (2016)

Teste	Pré-tratamento	Pós-tratamento	6 semanas pós-tratamento
HADS-Anxiety	11.45 ± 3.49	6.55 ± 3.46	7.35 ± 3.60
HADS-Depression	11.18 ± 3.52	6.20 ± 3.98	7.45 ± 4.34
STAI-State	46.27 ± 9.71	29.64 ± 9.27	31.18 ± 9.39
STAI-Trait	47.09 ± 8.31	40.82 ± 8.57	40.55 ± 8.75
BDI-II	23.09 ± 11.07	11.45 ± 11.43	11.73 ± 11.71
<u>QLESQ</u>	54.00 ± 15.92	66.09 ± 16.87	66.82 ± 16.43
DAS-S	20.27 ± 7.10	11.82 ± 7.50	12.73 ± 7.11
DAS-F	15.36 ± 5.53	9.09 ± 5.60	9.18 ± 5.43

Fonte: Produzido pelo autor.

Tabela 5. Estudo 3: Grob et al. (2011).

Testes psicométricos	Pré-tratamento	Pós-tratamento	6 semanas após o tratamento
STAI-State	55,1 ± 11,1	37,2 ± 11,1	37,2 ± 12,2
STAI-Trait	56,1 ± 10,6	37,6 ± 11,6	37,1 ± 12,2
BDI-II	18,2 ± 8,5	9,2 ± 8,2	11,3 ± 9,1
POMS	18,6 ± 10,9	8,5 ± 8,9	9,6 ± 8,3
IES	37,6 ± 14,9	28,5 ± 18,6	29,8 ± 22,7
Testes psicométricos	Pré-tratamento	Pós-tratamento	6 semanas após o tratamento
<u>QLESQ</u>	54,1 ± 18,3	70,4 ± 15,3	66,3 ± 20,2

Fonte: Produzido pelo autor.

Tabela 6. A média dos valores dos três estudos para cada teste em comum:

Teste	Pré-tratamento	Pós-tratamento	6 semanas pós-tratamento
HADS-Anxiety	11.48 ± 0.29	6.68 ± 0.32	6.98 ± 0.64
HADS-Depression	11.56 ± 0.14	7.07 ± 0.43	6.79 ± 0.66
STAI-State	49.49 ± 2.71	32.02 ± 1.91	32.87 ± 1.85
STAI-Trait	51.93 ± 1.64	41.10 ± 1.88	39.35 ± 1.62
BDI-II	21.67 ± 1.08	11.15 ± 0.95	11.48 ± 1.23
<u>QLESQ</u>	51.30 ± 3.02	67.13 ± 1.97	68.04 ± 2.29
DAS-S	19.16 ± 1.67	11.47 ± 0.97	11.61 ± 0.97
DAS-F	14.79 ± 0.90	9.56 ± 0.34	9.53 ± 0.48
POMS	-	-	9.25 ± 0.42
IES	-	-	31.07 ± 1.79

Fonte: Produzido pelo autor.

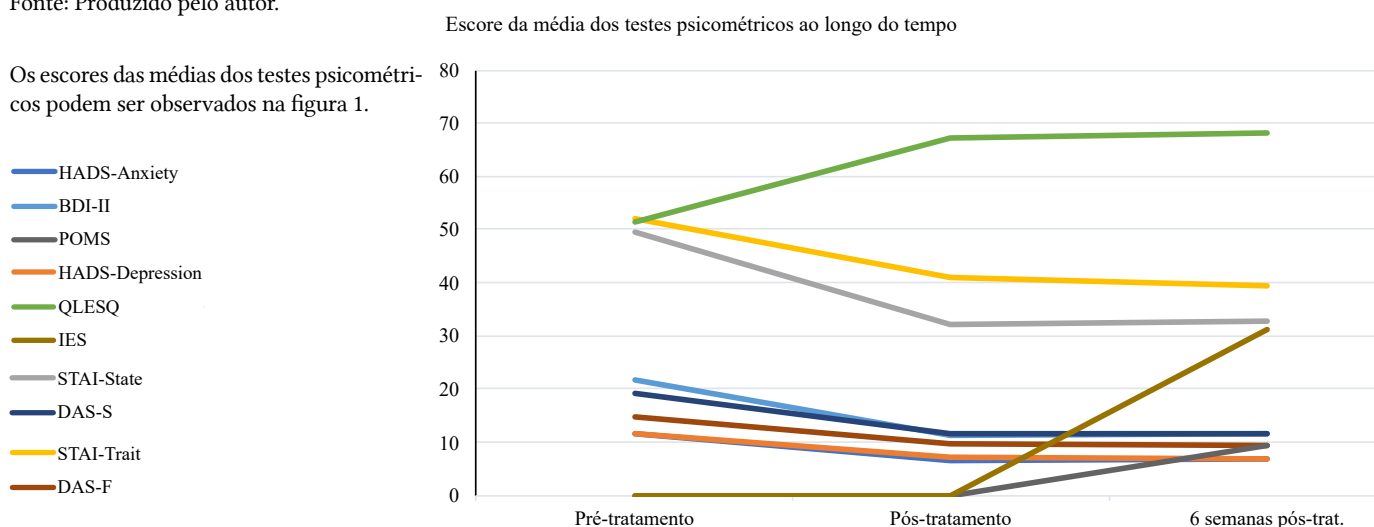


Figura 1. Gráfico mostrando a redução nos valores dos testes que quantificam depressão e ansiedade e ao mesmo tempo, o aumento dos valores dos testes que indicam felicidade e satisfação.

CONCLUSÃO

Desfechos primários

A dose de psilocibina foi capaz de produzir, efetivamente, uma experiência transcendental para os pacientes em todos os casos. Para todos os parâmetros abordados, houve melhora significativa entre os grupos experimental e controle. O grupo tratado com psilocibina mostra benefícios clínicos substanciais e duradouros quando se trata da redução dos sintomas de depressão e ansiedade. A magnitude da diferença entre os testes realizados no dia anterior e nos realizados no dia seguinte foi grande. O uso de psilocibina produziu um efeito ansiolítico e antidepressivo, imediatamente, mas também a longo prazo, perceptível por até mais de seis meses.

Desfechos Secundários

A Psilocibina diminuiu a desmoralização e desesperança relacionadas ao câncer (perda de sentido/significado/esperança, desejo de acelerar a morte), melhorando a qualidade de vida, satisfação com a vida e bem-estar espiritual. Esses estresses existenciais vividos por quem recebe um diagnóstico terminal já são conhecidos pela psiquiatria, e são um problema que o cuidado paliativo enfrenta (26) e um bem-estar espiritual pode funcionar como um tampão contra esses desfechos clínicos negativos. As experiências sob o efeito de psilocibina foram reportadas como sendo muito significativas e espirituais, e associadas com melhora cognitiva, afetiva, espiritual e os efeitos comportamentais duram semanas a meses.

Esses achados são consistentes com pesquisas anteriores em voluntários saudáveis (27, 28, 29, 30, 31).



Figura 2. Nuvem de palavras, criada utilizando a ferramenta Infogram, a partir da contagem das dez palavras que mais aparecem na união dos três artigos.

INFORMAÇÕES SUPLEMENTARES

Financiamento

Financiamento próprio

Contribuição dos Autores

Alexandre Pereira dos Santos fez revisão de dados e contribuição com conhecimentos farmacológicos.

Moema Timo de Castro fez revisão da literatura, pesquisas de dados, redação do artigo e submissão.

Letícia Mylena Guedes Rocha fez revisão da literatura, pesquisas de dados, redação do artigo.

Maria Carolina Bezerra Di Medeiros Leal é a pesquisadora principal e orientadora.

DECLARAÇÕES

Conflitos de Interesse

Não há conflitos de interesse

REFERÊNCIAS

1. Savage, C., Smith, D. H., & Beaton, J. M. (1952). Lysergic Acid Diethylamide (LSD-25): IV. A Comparison of the Effects of Different Amounts. *Journal of Mental Science*, 98(412), 95–103.

2. Bastiaans, J., Koele, P., & Oderwald, A. (1961-1988). The use of LSD in the psychotherapy of neuroses. *Journal of Psychoactive Drugs*, 23(6), 641–648.

3. Santos, R. G., Landeira-Fernandez, J., Strassman, R. J., Motta, V., & Cruz, A. P. M. (2018). Effects of Ayahuasca on psychometric measures of anxiety, panic-like and hopelessness in Santo Daime members. *Journal of Ethnopharmacology*, 219, 21–27. DOI: 10.1016/j.jep.2017.10.032

4. Ostacher, M. J., & Schuster, C. R. (2002). Psychedelic Psychiatry: Legal Challenges to Therapeutic Research. *Journal of Psychiatric Practice*, 8(2), 93-96.

5. Canada. Government of. Controlled Drugs and Substances Act (CDSA) - Legislation and Regulations. Disponível em: <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/c-38.8/>. Acessado em 06/05/2024

6. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction [EMCDDA]. Portugal - Country drug report 2019. Lisbon: EMCDDA; 2019. https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11331/portugal-cdr-2019_0.pdf Accessed 3 March 2021

7. Csete J, Kamarulzaman A, Kazatchkine M, Altice F, Balicki M, Buxton J, et al. Public health and international drug policy. *Lancet*. 2016;387(10026):1427– 80. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00619-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00619-X).

8. EMCDDA. European drug report: trends and developments. Lisbon: EMCD DA; 2014. http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/963/TDA_T14001ENN.pdf. Accessed 6 Feb 2020

9. Quintas J. Estudos sobre os impactos da descriminalização do consumo de drogas em Portugal. In: Lemos C, Marona CA, Quintas J, editors. *Drogas: uma nova perspectiva*. S. Paulo: Instituto Brasileiro de Ciências Criminais; 2014. p. 65–81.

10. Cunha MI. From neighborhood to prison: women and the war on drugs in Portugal. In: Sudbury J, editor. *Global lockdown*. New York: Routledge; 2005. p. 155–65

11. Ross, S. (2017). Psychedelics and death: A survey of the literature. *Social Research*, 84(4), 951–981.

12. Stijve, T., & Kuyper, T. W. (1995). Occurrence of psilocybin in various higher fungi from several European countries. *Planta Medica*, 61(5), 423–426.

13. Montenegro, G. (2006). The ritual use of ayahuasca by three Brazilian religions. In T. B. Roberts, & D. Jesse (Eds.), *Yearbook for Ethnomedicine and the Study of Consciousness* (Vol. 5, pp. 113–174). Verlag, Synergetics.
14. Melo, R. (2011). Santo Daime: Perfil das lideranças da Barquinha. *Ponto Urbe*, 9(10). DOI: 10.4000/pontourbe.2359
15. Labate, B. C., & MacRae, E. (Eds.). (2016). *Ayahuasca, Ritual and Religion in Brazil*. Routledge.
16. Groisman, A. (2003). União do Vegetal: um estudo antropológico. *Religião & Sociedade*, 23(2), 5-28.
17. Langdon, E. J. (2006). Santo Daime: um movimento social de reinterpretação religiosa. *Estudos Históricos*, 17(34), 325-345.
18. MacRae, E. (1992). *Guiado pela lua: xamanismo e uso ritual da ayahuasca no culto do Santo Daime*. Campinas: Editora da Unicamp.
19. Vicentini, A. (2021). The use of ayahuasca in a Brazilian religious institution: A behavioral economic analysis. *Substance Use & Misuse*, 56(4), 534–543. DOI: 10.1080/10826084.2020.1838289
20. Savage, C., Smith, D. H., & Beaton, J. M. (1952). Lysergic Acid Diethylamide (LSD-25): IV. A Comparison of the Effects of Different Amounts. *Journal of Mental Science*, 98(412), 95–103.
21. Bastiaans, J., Koele, P., & Oderwald, A. (1961-1988). The use of LSD in the psychotherapy of neuroses. *Journal of Psychoactive Drugs*, 23(6), 641–648.
22. Santos, R. G., Landeira-Fernandez, J., Strassman, R. J., Motta, V., & Cruz, A. P. M. (2018). Effects of Ayahuasca on psychometric measures of anxiety, panic-like and hopelessness in Santo Daime members. *Journal of Ethnopharmacology*, 219, 21–27. DOI: 10.1016/j.jep.2017.10.032
23. Ostacher, M. J., & Schuster, C. R. (2002). Psychedelic Psychiatry: Legal Challenges to Therapeutic Research. *Journal of Psychiatric Practice*, 8(2), 93-96.
24. Canada. Government of. Controlled Drugs and Substances Act (CDSA) - Legislation and Regulations. Disponível em: <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/c-38.8/>. Acessado em 06/05/2024
25. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction [EMCDDA]. Portugal - Country drug report 2019. Lisbon: EMCDDA; 2019. https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11331/portugal-cdr-2019_0.pdf Accessed 3 March 2021
26. Csete J, Kamarulzaman A, Kazatchkine M, Altice F, Balicki M, Buxton J, et al. Public health and international drug policy. *Lancet*. 2016;387(10026):1427– 80. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00619-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00619-X).
27. EMCDDA. European drug report: trends and developments. Lisbon: EMCDDA; 2014. http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/963/TDA_T14001ENN.pdf. Accessed 6 Feb 2020
28. Quintas J. Estudos sobre os impactos da descriminalização do consumo de drogas em Portugal. In: Lemos C, Marona CA, Quintas J, editors. *Drogas: uma nova perspectiva*. S. Paulo: Instituto Brasileiro de Ciências Criminais; 2014. p. 65–81.
29. Cunha MI. From neighborhood to prison: women and the war on drugs in Portugal. In: Sudbury J, editor. *Global lockdown*. New York: Routledge; 2005. p. 155–65
30. Ross, S. (2017). Psychedelics and death: A survey of the literature. *Social Research*, 84(4), 951–981.
31. Stijve, T., & Kuyper, T. W. (1995). Occurrence of psilocybin in various higher fungi from several European countries. *Planta Medica*, 61(5), 423–426.
32. Montenegro, G. (2006). The ritual use of ayahuasca by three Brazilian religions. In T. B. Roberts, & D. Jesse (Eds.), *Yearbook for Ethnomedicine and the Study of Consciousness* (Vol. 5, pp. 113–174). Verlag, Synergetics.
33. Melo, R. (2011). Santo Daime: Perfil das lideranças da Barquinha. *Ponto Urbe*, 9(10). DOI: 10.4000/pontourbe.2359
34. Labate, B. C., & MacRae, E. (Eds.). (2016). *Ayahuasca, Ritual and Religion in Brazil*. Routledge.
35. Groisman, A. (2003). União do Vegetal: um estudo antropológico. *Religião & Sociedade*, 23(2), 5-28.
36. Langdon, E. J. (2006). Santo Daime: um movimento social de reinterpretação religiosa. *Estudos Históricos*, 17(34), 325-345.
37. MacRae, E. (1992). *Guiado pela lua: xamanismo e uso ritual da ayahuasca no culto do Santo Daime*. Campinas: Editora da Unicamp.
38. Vicentini, A. (2021). The use of ayahuasca in a Brazilian religious institution: A behavioral economic analysis. *Substance Use & Misuse*, 56(4), 534–543. DOI: 10.1080/10826084.2020.1838289
39. Vicentini, A. (2021). The use of ayahuasca in a Brazilian religious institution: A behavioral economic analysis. *Substance Use & Misuse*, 56(4), 534–543. DOI: 10.1080/10826084.2020.1838289
40. Vorobyeva, N., & Kozlova, A. A. (2022). Psychedelic 5-HT_{2A} receptor agonists and their potential for therapeutic applications: A systematic review. *Journal of Psychoactive Drugs*, 54(1), 1–15. DOI: 10.1080/02791072.2021.2032894
41. Isbell, H. (1959). Comparison of the reactions induced by psilocybin and LSD-25 in man. *Psychopharmacologia*, 1(1), 29–38.

42. Grob, C. S., Bossis, A. P., Griffiths, R. R., & Danforth, A. L. (2011). Use of the classic hallucinogen psilocybin for treatment of existential distress associated with cancer. In S. W. Ross (Ed.), *Psilocybin and the Knowledge of Death* (pp. 149–162). MAPS.
43. Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Richards, W. A., Richards, B. D., McCann, U., & Jesse, R. (2016). Psilocybin occasioned mystical-type experiences: Immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology*, 218(4), 649–665. DOI: 10.1007/s00213-011-2358-5
44. Ross, S., Bossis, A., Guss, J., Agin-Liebes, G., Malone, T., Cohen, B., Mennenga, S. E., Belser, A., Kalliontzi, K., Babb, J., & Su, Z. (2021). 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*, 35(1), 189–199. DOI: 10.1177/02698811211007269
45. Conforto, D. (2011). *Metodologia Científica*. Atheneu. Muka T, Glisic M, Milic J, Verhoog S,
46. Bohlius J, Bramer W, et al. A 24-step guide on how to design, conduct, and successfully publish a systematic review and meta-analysis in medical research. *European Journal of Epidemiology*. 2020;35(1):49-60.
47. Studerus E, Gamma A, Kometer M, Vollenweider FX. Hallucinogen Persisting Perception Disorder: Diagnostic Criteria, Clinical Aspects, and Therapeutic Perspectives. *Journal of Psychopharmacology*. 2011;25(2):160-8. DOI: 10.1177/0269881110387178.
48. Puchalski CM. The role of spirituality in health care. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2012;25(4):352-7.
49. Doblin R. Pahnke's "Good Friday experiment": a long-term follow-up and methodological critique. *J Transpersonal Psychol*. 1991;23(1):1-28.
50. Griffiths RR, Richards WA, McCann U, Jesse R. Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacology (Berl)*. 2006;187(3):268-83.
51. Griffiths RR, Johnson MW, Richards WA, Richards BD, McCann U, Jesse R. Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011;218(4):649-65.
52. Pahnke WN. Drugs and mysticism: an analysis of the relationship between psychedelic drugs and the mystical consciousness. *Harv Theol Rev*. 1963;56(3):199-233.
53. Savage, C., Smith, D. H., & Beaton, J. M. (1952). Lysergic Acid Diethylamide (LSD-25): IV. A Comparison of the Effects of Different Amounts. *Journal of Mental Science*, 98(412), 95–103.
54. Bastiaans, J., Koele, P., & Oderwald, A. (1961-1988). The use of LSD in the psychotherapy of neuroses. *Journal of Psychoactive Drugs*, 23(6), 641–648.
55. Santos, R. G., Landeira-Fernandez, J., Strassman, R. J., Motta, V., & Cruz, A. P. M. (2018). Effects of Ayahuasca on psychometric measures of anxiety, panic-like and hopelessness in Santo Daime members. *Journal of Ethnopharmacology*, 219, 21–27. DOI: 10.1016/j.jep.2017.10.032
56. Ross, S. (2017). Psychedelics and death: A survey of the literature. *Social Research*, 84(4), 951–981.
57. Stijve, T., & Kuyper, T. W. (1995). Occurrence of psilocybin in various higher fungi from several European countries. *Planta Medica*, 61(5), 423–426.
58. Montenegro, G. (2006). The ritual use of ayahuasca by three Brazilian religions. In T. B. Roberts, & D. Jesse (Eds.), *Yearbook for Ethnomedicine and the Study of Consciousness* (Vol. 5, pp. 113–174). Verlag, Synergetics.
59. Melo, R. (2011). Santo Daime: Perfil das lideranças da Barquinha. *Ponto Urbe*, 9(10). DOI: 10.4000/pontourbe.2359
60. Vicentini, A. (2021). The use of ayahuasca in a Brazilian religious institution: A behavioral economic analysis. *Substance Use & Misuse*, 56(4), 534–543. DOI: 10.1080/10826084.2020.1838289
61. Vorobyeva, N., & Kozlova, A. A. (2022). Psychedelic 5-HT_{2A} receptor agonists and their potential for therapeutic applications: A systematic review. *Journal of Psychoactive Drugs*, 54(1), 1–15. DOI: 10.1080/02791072.2021.2032894
62. Isbell, H. (1959). Comparison of the reactions induced by psilocybin and LSD-25 in man. *Psychopharmacologia*, 1(1), 29–38.
63. Grob, C. S., Bossis, A. P., Griffiths, R. R., & Danforth, A. L. (2011). Use of the classic hallucinogen psilocybin for treatment of existential distress associated with cancer. In S. W. Ross (Ed.), *Psilocybin and the Knowledge of Death* (pp. 149–162). MAPS.
64. Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Richards, W. A., Richards, B. D., McCann, U., & Jesse, R. (2016). Psilocybin occasioned mystical-type experiences: Immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology*, 218(4), 649–665. DOI: 10.1007/s00213-011-2358-5
65. Ross, S., Bossis, A., Guss, J., Agin-Liebes, G., Malone, T., Cohen, B., Mennenga, S. E., Belser, A., Kalliontzi, K., Babb, J., & Su, Z. (2021). 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*, 35(1), 189–199. DOI: 10.1177/02698811211007269