

Substâncias Psicodélicas e Psilocibina

Psychedelic Substances and Psilocybin

Escobar, J. A. C.¹ & Roazzi, A.²

Resumo

A pesquisa com alucinógenos ganhou novo impulso científico na década final do século XX. Historicamente foram categorizadas como substâncias sem importância medicinal na década de 70, mesmo com estudos da época apontando em outra direção, foram praticamente banidas do meio científico e os estudos com humanos foram cessados. A evolução da pesquisa psicodélica contemporânea deve ser entendida como um reflexo de um século de pesquisas em modelos animais e humanos, ensaios bioquímicos, bem como da nova perspectiva política acerca das drogas. Esta revisão objetivou apresentar o panorama atual da pesquisa psicodélica, em particular da psilocibina. Resultados de pesquisas em humanos são apresentados, discutidos, visando esclarecer e desmistificar questões polemizadas sobre a psilocibina e demais substâncias, redescobertas pela pesquisa moderna e, agora, com estabelecidas importâncias psicoterapêutica e biomédica.

Palavras-chave: alucinógenos; psicodélicos; enteógenos; psilocibina; psicoterapia; consciência.

Abstract

The research with hallucinogens has gained new scientific incentive in the last decade of the XX century. Historically it were categorized as minor medical substances in the 70's, even with studies of the time pointing in another direction, and were banished from scientific field and human studies ended. The evolution of contemporary psychedelic research should be understood as a reflection of a century of research on human and animal models, biochemical assays and the new political about drugs. This review had the objective to present actual findings on psychedelic research, and to psilocybin in particular. Results of research on humans are presented, discussed, to explain and demystify polemic questions about psilocybin and other substances, rediscovered by modern research, and actually with established biomedical and psychotherapeutic properties.

Keywords: hallucinogens; psychedelics; entheogens; psilocybin; psychotherapy; consciousness.

¹Biólogo, Mestre em Psicologia Cognitiva e Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Psicologia Cognitiva, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil. **Contato:** jac_escobar@yahoo.com.br **Endereço para correspondência:** Rua Conselheiro Silveira e Souza, 1181, Iputinga, Recife-PE, CEP: 50.721-170.

² Professor Titular do Departamento de Psicologia Cognitiva, Centro de Filosofia e Ciências Humanas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE-Brasil.

1. Histórico do Estudo das Substâncias Psicodélicas

A prática humana de promover estados alterados, incomuns ou ampliados de consciência induzidos por substâncias psicoativas é bastante antiga, pré-data a história escrita e é atualmente empregada e reinventada em várias culturas em diversos contextos socioculturais e ritualísticos (Labate, 2004; Lira, 2009; Schultes, 1998; Schultes, Hofmann, & Rätsch, 2001).

Diversas substâncias psicoativas conhecidas como alucinógenas, capazes de promover profundas alterações percéptuo-cognitivas, tais como psilocibina, ergotamina, DMT (dimetiltriptamina), mescalina, LSD (dietilamida do ácido lisérgico), entre outras de mesma natureza química (serotoninina-símile) podem, de acordo com as diferentes descrições dos seus efeitos serem denominadas de: (i) substâncias psicotomiméticas (“mimetizam a psicose”), no caso de estudos com o viés psiquiátrico e neuropsicofarmacológico, focados principalmente aos aspectos emergentes na experiência semelhantes às psicoses naturais e à esquizofrenia (aspectos negativos); (ii) substâncias psicodélicas (“manifestantes mentais ou aquele que manifesta o espírito”), no caso de estudos centrados na fenomenologia da experiência com ênfase nos aspectos positivos; (iii) enteógenos (experiências de significado espiritual), no caso de estudos centrados na utilização ritual e religiosa dessas substâncias (Gordon-Wasson, 1963; Gordon-Wasson, Hofmann, & Puck, 1980; Nichols, 2004; Osmond, 1972; Watts, 1968). Ainda recentemente uma nova proposição ou termo com implicações maiores acerca do uso psicoterapêutico com as substâncias psicodélicas têm sido desenvolvida. O termo *Psicointegrador*, cunhado por Michael J. Winkelman (*Arizona State University*), trata da característica de ação dos psicodélicos em promover a emergência de memórias carregadas afetivamente, permitindo suas re-experiências durante o transe e a possibilidade de remodelamento e reintegração dessas memórias com consequentes mudanças positivas no comportamento (Winkelman, 2001, 2007). Este termo não será mais utilizado na presente revisão e será discutido apropriadamente em outro momento. De acordo com a denominação mais utilizada nos artigos e com o intuito da presente, essa classe de substâncias será tratada como psicodélicos, entretanto, os termos psicodélico e alucinógeno serão usados de modo indistinto.

O conhecimento moderno das substâncias psicodélicas pela ciência se deu principalmente pelas excursões realizadas por Richard Spruce à América do Sul ainda no século XIX. A partir das observações de Spruce acerca do uso ritual de plantas inebriantes, um interesse crescente acerca do fenômeno atrairia diversos antropólogos, médicos, farmacêuticos, biólogos e aventureiros em busca de maiores informações e contato com tais substâncias (Burroughs & Ginsberg, 1984; Schultes et al., 2001). O trabalho de Spruce não é diretamente relacionado ao uso de plantas psicoativas, mas um levantamento botânico acerca das espécies vegetais existentes na América do Sul. O modo como o estudo expõe algumas relações dos povos locais com as diversas espécies de plantas é que foi interessante e deu origem à disciplina etnobotânica. Foi também a partir desse estudo que se fundaram as primeiras pesquisas com os alucinógenos Ayahuasca (*Banisteriopsis caapi*) e Yopo (*Anadenanthera peregrina*) (Schultes et al., 2001).

Diversos relatos pelos exploradores europeus acerca do uso de substâncias foram realizados nos séculos XV, XVI e XVII, no qual eram condenados por se tratarem de plantas usadas para se comunicar com o “Diabo”. A igreja e sua Inquisição perseguiram a realização dos cultos e condenaram à morte muitos praticantes e seguidores, o que provavelmente originou as mais diversas formas de sincretismos como estratégias de burlar os mecanismos que proibiam tais práticas condenadas. Assim, praticamente todos os cultos atuais que se utilizam de substâncias modificadoras da consciência apresentam aculturações que envolvem a prática do consumo das substâncias mescladas com os aspectos da cultura cristã.

Ao final do século XIX, com a crescente tecnologia da química e bioquímica e do avanço da ciência farmacêutica, as substâncias psicodélicas tiveram sua abertura com as explorações da substância psicodélica mais utilizada no mundo, o Peyote. Os estudos com a *Lophophora williamsii* foram realizados após subseqüentes estudos de auto-experimentação realizados e publicados em periódicos. Entre os principais pesquisadores envolvidos na pesquisa de purificação dos alcalóides e revisão taxonômica do vegetal estavam Arthur Heffter e Louis Lewin, este último publicou uma das mais importantes literaturas sobre substâncias psicoativas, *Phantastica*, em 1927 (Brand, 1967; Perrine, 2001; Schultes, 1963; Schultes et al., 2001).

À parte dos estudos com o Peyote, utilizado nos cultos da centenária *Native American Church*, e com a intensificação das excursões à América no século XIX, outras substâncias ganharam interesse por serem usadas em cultos mágicos como os cogumelos do gênero *Psilocybe* e o Ololiuqui (*Turbina ex-Rivea corimbosa* e *Ipomea violacea*). Este último foi bastante estudado pela química do século XX, e foi a partir dessas pesquisas que se sintetizou o LSD-25, a mais potente das substâncias psicodélicas (Schultes et al., 2001). A partir da descoberta acidental do LSD-25 em 1943, pelo Dr. Albert Hofmann, que trabalhava na empresa farmacêutica Sandoz, uma nova geração de estudos com tais substâncias se iniciou nos mais diversos campos da medicina (Aghajanian & Marek, 1999; Gordon-Wasson, 1964; Grob, 1998; Hofmann, 1964; Nichols, 2004; Schultes et al., 2001; Winkelman & Roberts, 2007).

Os estudos com os cogumelos *Psilocybe* têm origem nas décadas de 30 e 40, principalmente devido aos trabalhos exploradores de Roger Heim, Richard Schultes e Gordon-Wasson ao México. Logo foram descobertas dezenas de espécies de cogumelos utilizados em rituais mágicos por xamãs, variáveis de acordo com a região e com as etnias indígenas. Atualmente, o México é o país com maior diversidade desses cogumelos tanto biológica quanto de uso enteogênico ou “mágico” (Folange, 1972; Gordon-Wasson, 1963; Heim, 1972; Schultes, 1963; Schultes et al., 2001; Rolf Singer, 1958; Singer, Stein, Ames, & Smith, 1958).

O conhecimento botânico acerca das plantas alucinógenas se expandiu bastante até meados do século XX, onde centenas de espécies foram catalogadas e algumas estudadas quimicamente com o isolamento de seus alcalóides (Nichols, 2004; Schultes et al., 2001). Nesse período também se iniciaram os estudos psiquiátricos com tais substâncias, com ênfase nos seus aspectos psicotomiméticos (Hoffer & Osmond, 1966; Osmond, 1972).

Com a descoberta do LSD, rapidamente as pesquisas com os alcalóides naturais cederam espaço a essa substância sintética, a mais potente dentre todas as outras. E então, após o grande problema epidemiológico do abuso do LSD vivenciado na década de 60 e os diversos fatores políticos envolvidos, foram proibidas e finalizadas praticamente todas as pesquisas até o final dos anos 70 com quaisquer dessas substâncias (Grob, 1998; Nichols, 2004). Somente na década de 90 se reiniciaram seriamente as pesquisas com psicodélicos em humanos, principalmente devido aos esforços do Dr. Rick Strassman (*University of New México, EUA*) com a DMT e do Dr. Franz Vollenweider, com a psilocibina (*Psychiatric University Hospital Zürich, Suíça*) (Rick J. Strassman, 1994; R. J. Strassman, 1994; Strassman, 1995; Strassman & Qualls, 1994; Strassman, Qualls, & Berg, 1996; Strassman, Qualls, Uhlenhuth, & Kellner, 1994; Vollenweider, 1994; F. X. Vollenweider et al., 1997; F. X. Vollenweider et al., 1997).

Atualmente as substâncias psicodélicas constituem-se de elevado interesse farmacológico e terapêutico no tratamento de drogas de abuso, alcoolismo e certas desordens psiquiátricas e ainda como ferramenta de investigação dos processos mentais. Essa grande importância reflete-se no aumento de estudos atuais na literatura nos mais diversos âmbitos. A Tabela 1 apresenta uma busca simples em sites indexadores de periódicos, livros e páginas da *Web*, de cunho científico, como forma de expressar a idéia e o crescimento da diversidade de informação e da emergente importância da re-investigação das substâncias alucinógenas, ditas psicodélicas.

Tabela 1. Busca em sites indexadores de periódicos, artigos e livros científicos, utilizando as palavras-chave *Hallucinogens* e *Psychedelic*. Note-se que a partir dos anos 90 há um salto em publicações, textos e páginas da *Web* referentes ao tema. A pesquisa foi realizada em Janeiro de 2010.

Período	Indexadores		
	Science Direct	Scirus	Google Acadêmico
1900-20	0	0	6
1921-40	0	1	8
1941-50	0	0	3
1951-60	1	68	192
1961-70	15	950	2340
1971-80	66	1598	4790
1981-90	103	1153	4080
1991-00	153	3704	9170
2001-presente	252	86746	15100

2. Bases Neuroquímicas

A importância dos estudos dos psicodélicos em humanos reside na sua característica de afetar funções cerebrais que constituem a mente humana (percepção, cognição, volição, ego e autoconsciência). As várias formas de ego-desordem são características proeminentes dos

psicodélicos e em psicoses naturais. Dessa maneira, estudos dos mecanismos neuronais da ação dessas substâncias podem ser úteis na patofisiologia de desordens psiquiátricas e seus tratamentos, na biologia da consciência como um todo, na biologia dos processos de estruturação do ego e na compreensão das teorias da depressão e esquizofrenia (Ciprian-Ollivier & Cetkovich-Bakmas, 1997; Pomilio et al., 1999; Vollenweider, 1998; Vollenweider & Geyer, 2001). Apenas a busca de correlatos neurais não parece suficiente para o entendimento das questões envolvidas nas patologias mentais, mas representa um espectro importante para o seu entendimento, não devendo ser ignorado e sim associado a outros campos de conhecimento (Grof, 1980, 1987; Wilber, 2000).

As substâncias psicodélicas são ainda uma poderosa base experimental para a investigação de correlações biológicas dos estados alterados de consciência (Dietrich, 2003; F. Hasler, U. Grimberg, M. Benz, T. Huber, & F. Vollenweider, 2004; Shanon, 2002; Vollenweider, 1994, 1998; Vollenweider & Geyer, 2001), cujo estado psicológico experienciado é bastante profundo, apresentando semelhanças com estados referidos como “experiência intensa”, “transcendental” ou “mística” (Anderson, 2006; Doblin, 1991; Griffiths, Richards, McCann, & Jesse, 2006; T. Leary, 1964; Nichols, 2004; W. N. Pahnke, 1971; Prince & Savage, 1966; Richards, Rhead, DiLeo, Yensen, & Kurkland, 1977; Shanon, 2001; Unger, 1964; Watts, 1968, 1972).

Os princípios psicoativos psicodélicos não determinam os seus efeitos *per si*, mas sim a localização dos receptores de ação dessas substâncias, que agem principalmente nos receptores serotonérgicos (da serotonina, 5-HT) nos quais as estruturas neurais têm a sua função alterada mediante o desbalanceamento químico dos neurotransmissores. O cérebro humano possui duas principais importantes vias de neurotransmissores: a serotonérgica e a dopaminérgica, distribuídas diferentemente em diversos substratos neuroanatômicos envolvidos na cognição. Essas vias servem de base para as hipóteses de hipo e hiperfrontalidade dos estados alterados de consciência, relacionadas com a diminuição ou aumento da atividade neural no córtex frontal, respectivamente (Dietrich, 2003; Nichols, 2004; Vollenweider, 1998).

A hipótese da hipofrontalidade propõe que os estados alterados de consciência induzidos por substâncias psicoativas e por outros métodos (hipnose, meditação, etc.) promovem um decréscimo temporal da viabilidade do córtex pré-frontal (CPF), ocorrendo a diminuição da atividade neural como consequência direta da ação primária da substância ou como consequência secundária (Dietrich, 2003). Essa hipótese é relacionada à ação de diversas substâncias sobre a via dopaminérgica como opiáceos, nicotina, cannabinóides, cocaína, fenciclidina (PCP), anfetaminas, álcool, benzodiazepínicos e barbitúricos, mas nunca relatada aos psicodélicos (LSD, psilocibina, ketamina, mescalina, bufotenina, DMT, etc.) (Nichols, 2004).

Dietrich (2003) sugere que os estados alterados de consciência induzidos por psicoativos diminuem a expansão da mente, pois limitam a capacidade máxima da consciência, evidenciada por diminuição da atividade neural. Entretanto, estudos utilizando a técnica de tomografia por emissão de pósitrons (PET) puderam confirmar a hipótese de ativação frontocortical

(hiperfrontalidade) nos estados psicodélicos induzidos pela psilocibina e ketamina, sendo possível que o mesmo ocorra com outras substâncias de mesma natureza (F. X. Vollenweider et al., 1997; F. X. Vollenweider et al., 1997).

Alguns estudos utilizam o fato das substâncias psicodélicas em promover hiperfrontalidade como argumento para a afirmativa do estabelecimento de um estado de consciência ampliado. Dessa maneira seguindo essa lógica argumentativa a hipofrontalidade indicaria uma redução da consciência. Resta saber nesse tipo de argumento se os níveis de atividade neural, ou ampliação/redução da consciência são critérios suficientes para indicar melhorias ou pioras cognitivas. No entanto, os estudos têm demonstrado que o uso religioso dessas substâncias apresenta melhorias em diversos índices psicométricos (Barbosa, Cazorla, Giglio, & Strassman, 2009; Doblin, 1991; Grob et al., 1996; Halpern, Sherwood, Hudson, Yurgelun-Todd, & Pope, 2005; Hoffmann, Hesselink, & Barbosa, 2001; Mercante, 2009; Santos, Moraes, & Holanda, 2006).

A hipótese da hiperfrontalidade é de particular interesse, pois apresenta ação semelhante às atuais descobertas na doença esquizofrênica aguda e em pacientes psicóticos não-esquizofrênicos, em oposição à hipofrontalidade, encontrada em esquizofrênicos crônicos (Vollenweider, 1998). Desse modo, ocorrendo uma hiperfrontalidade funcional do CPF, isto é, aumento de atividade cortical, é possível que os mecanismos cognitivos envolvidos com esse substrato estejam mais evidentes e aconteçam emergências de outras formas qualitativas de funcionamento da cognição, das faculdades mentais e da linguagem.

Os estudos com psicodélicos levaram à construção de um novo modelo neuroanatômico humano dos déficits da válvula sensorial: o modelo auto-regulável de processamento psicosensorial córtico-estriado-tálamo-córtico (CSTC), envolvendo o córtex cerebral, corpo estriado e o tálamo (Figura 1). Esse modelo considera que os psicodélicos e os sintomas psicóticos se caracterizam por falhas na inibição de atividade mental intrusiva. Sugere que uma deficiência nas funções do “filtro” talâmico leva à sobrecarga do córtex cerebral, resultando em fragmentação da cognição e elevada absorção de informação sensorial, resultando em uma mimese da psicose (Geyer & Vollenweider, 2008; Vollenweider, 1998; Vollenweider & Geyer, 2001).

Embora a perspectiva neurocientífica apresente uma raiz profunda com a perspectiva psicotomimética, é a partir dos avanços dos estudos neuroquímicos e neurofuncionais que as substâncias psicodélicas atualmente apresentam ou re-encontram com as abordagens que sugerem novamente a importância psicoterapêutica das mesmas (Winkelman, 2001; Winkelman & Roberts, 2007). A classificação internacional de substâncias psicotrópicas classifica as diversas substâncias psicodélicas como *Schedule 1*, não possuindo devido a essa classificação nenhum reconhecimento como substância de possível uso terapêutico, sendo consideradas banidas para esse intuito. Entretanto, a reabertura dos governos para novas investigações e explorações de propriedades terapêuticas dessas substâncias ganha um novo curso, refletindo também a defasagem teórica que regulamenta a classificação de substâncias, construída ainda na década de

70. Em verdade, toda a política internacional sobre drogas psicotrópicas necessita ser revista e rediscutida de forma a lidar com a atual problemática acerca do tráfico de drogas, bem como ser atualizada com os novos conhecimentos advindos da pesquisa científica nos últimos 40 anos, desde a criação da referida classificação.

Modelo de processamento psicosensorial Córtico-Estriado-Tálamo-Córtico (CSTC)

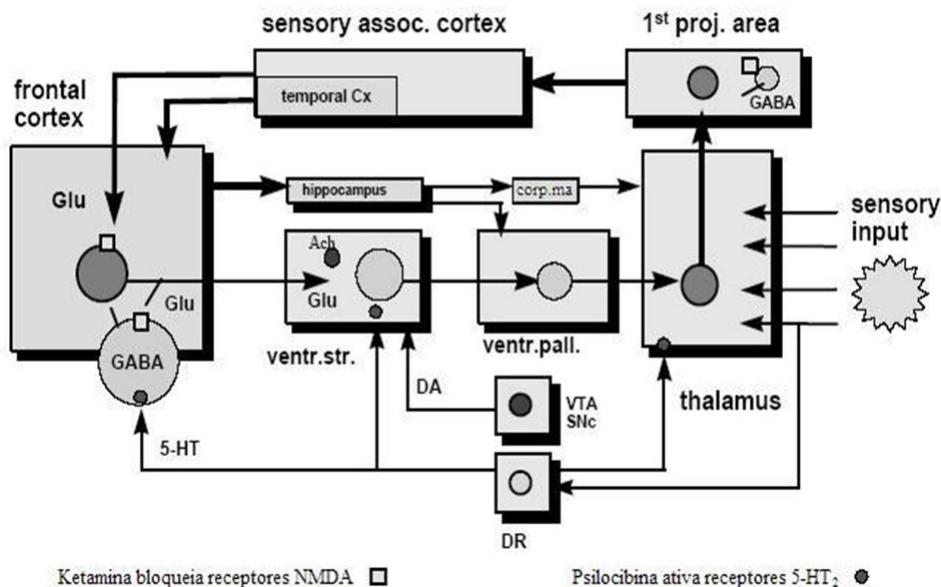


Figura 1. Loops de retro-alimentação do modelo CSTC. O loop límbico cortico-estriado-talâmico (CST) está envolvido na memória, aprendizagem e na descriminação do próprio e não próprio pela ligação categorizada cortical da percepção exteroceptiva com estímulos internos do sistema de valores. A função do filtro do tálamo, sob o controle dos loops de re-entrada/retro-alimentação do CSTC, é postulado para proteção do córtex da sobrecarga de informação sensorial exteroceptiva, bem como da informação interna. O modelo prediz que a sobrecarga sensorial do córtex e a psicose podem resultar de deficiências na entrada talâmica, que podem ser causadas pela ketamina através do bloqueio da NMDA-mediada corticoestriada glutamatérgica (Glu) e/ou pelo aumento da neurotransmissão dopaminérgica mesolímbica (DA). A estimulação excessiva dos receptores 5-HT₂ – pela psilocibina – pode levar a um desbalanço similar de neurotransmissão nos loops CSTC, resultando novamente em uma “abertura” do filtro talâmico, sobrecarga sensorial do córtex e psicose. (Legenda: ventr.str., striatum ventral; ventr.pall., pallidum ventral; VTA, área tegmental ventral; SNC, substantia nigra pars compacta; corp.ma, corpus mamillaria; 5-HT, serotonina; Ach, acetilcolina; DR, núcleo da rafe). (Fonte: Vollenweider & Geyer, 2001, reprodução autorizada pela Elsevier).

3. Bases Psicoterapêuticas

O psiquiatra e psicoterapeuta Stanislav Grof apresenta a construção de um novo entendimento das questões envolvidas no uso das substâncias psicodélicas e/ou na habilitação de estados incomuns da consciência. A origem das teorias de Grof se encontra em seus estudos investigativos e psicoterapêuticos com o uso de LSD em pacientes terminais de câncer nos anos 70, na Iugoslávia. Suas teorias são pouco aceitas no meio acadêmico, mas foram responsáveis pelo avanço da Psicologia Transpessoal. Através de uma série de estudos posteriores, suas teorias dão ênfase a uma visão da mente englobando aspectos pré-pessoais, pessoais e transpessoais, resgatando os conceitos de mente-corpo sob as perspectivas oriental e das sociedades tradicionais, não-dualista, contrariando os conceitos de nossa sociedade e ciência ocidentais (Grof, 1980, 1987, 2000).

O modelo proposto por Grof para o entendimento das experiências causadas pelo consumo de substâncias psicodélicas em muito se assemelha e está baseado nas concepções de consciência apresentados por Ken Wilber. Para Wilber (2000) a consciência apresenta um amplo espectro multifacetado, estudados separadamente e compreendidos de maneira não-integral. Para ele a consciência humana apresenta a seguinte conformação: (i) funções (percepção, desejo, vontade e ação); (ii) estruturas (corpo, mente, alma e espírito); (iii) estados, normal (vigília, sonho e sono) e alterado (incomum e meditativo); (iv) modos (estético, moral e científico); (v) desenvolvimento (abrangendo os espectros que vão do pré-pessoal ao pessoal e ao transpessoal, do subconsciente ao consciente e ao superconsciente, do id ao ego e ao espírito) e (vi) aspectos relacional e comportamental, que referem-se à interação mútua com o mundo objetivo, exterior, e com o mundo sociocultural dos valores e das percepções compartilhados.

Tais conformações da consciência acima apresentadas derivam dos estudos realizados em épocas pré-modernas, modernas e pós-modernas. Consiste em uma integração de dados e teorias desenvolvidas para o estudo e entendimento do humano. A questão central é que estes foram desenvolvidos em níveis e limites diferentes do espectro da consciência humana, necessitando de integração e ordenação quanto a especificidade e alcance de cada estudo (Wilber, 2000).

O sistema de Grof se mostra como uma alternativa aos modelos tradicionais da psiquiatria e psicanálise, estritamente personalísticos e biográficos, fixando novos níveis, âmbitos e dimensões, que segundo o autor devem ser essencialmente proporcionais à totalidade da vida e do universo. Didaticamente divide a psique humana em quatro níveis ou dimensões: (i) a barreira sensorial; (ii) o inconsciente individual; (iii) o nível de nascimento e de morte e (iv) o domínio transpessoal (Grof, 1987).

Segundo Grof, a exploração da psique humana se mostra como uma alternativa promissora no avanço ao tratamento das psicopatologias. A capacidade de modulação do funcionamento da consciência por substâncias psicodélicas e técnicas auto-exploradoras permitiriam ao cérebro apresentar *modi operandi* capazes de alterar qualitativamente as dimensões da psique permitindo que o próprio paciente mergulhe mais além em suas memórias e

solucione adequadamente os problemas através da compreensão da existência do mesmo. A re-experienciação de memórias carregadas-afetivamente seguida da re-experienciação corporal dessas memórias, isto é, com diversos efeitos psicossomáticos que emergem do processo experiencial relacionado à memória vivenciada (dores e demais sensações), permitiriam a liberação de cargas dessas memórias promovendo releituras e adequação da memória que, ao ser novamente armazenada, comporia uma modificação personalística-comportamental. Esse parece ser um caminho-chave na teoria de Grof, que notadamente apresenta muitas características psicanalíticas (Grof, 1980, 2000). do sistema de Grof, e a partir desse ponto o paciente pode atingir as memórias perinatais (da vida intra-uterina) e experienciar os traumas físicos sofridos durante esse período. Nesse sistema, a importância do nível perinatal é crucial para toda a gama de comportamentos a serem desenvolvidos pelos organismos após o nascimento, segundo Grof. Os traumas físicos sofridos nesse período geram emoções residuais e as sensações físicas, provindas de ameaças à sobrevivência ou integridade física do organismo, parecem ter um papel significativo no desenvolvimento de várias formas de psicopatologia (Grof, 1987). Segundo o autor, a vivência *de novo* dessas memórias perinatais permitiria a descarga residual dessas energias relacionadas às memórias perinatais, promovendo benefícios comportamentais e rearranjos de condutas (Grof, 1987).

A abordagem de Winkelman, com base nos achados neurocientíficos, afirma que a ação dos psicodélicos via sistema serotoninérgico atua na porção cerebral reptiliana, relacionada com as primeiras memórias e importante para o estabelecimento da personalidade na primeira infância. Esse foco específico de ação permitiria a emergência de memórias, com a possibilidade de reintegração adequada das mesmas (Winkelman, 2001, 2003, 2007).

O trabalho experiencial de Grof demonstra que traumas envolvendo ameaças vitais deixam marcas permanentes no sistema e contribuem significativamente para o desenvolvimento de desordens emocionais e psicossomáticas. As experiências de traumatismos físicos sérios representam então uma transição natural entre o nível biográfico e o setor cujos principais constituintes são os fenômenos gêmeos de nascimento e morte. Tais fenômenos abrangem a vida do indivíduo e são, portanto, biográficos por natureza. À medida que se aprofunda o processo de auto-exploração experiencial, o elemento da dor emocional e física pode alcançar intensidades extraordinárias que normalmente é interpretado como o ato de morrer. Nesse nível as experiências são geralmente acompanhadas por dramáticas manifestações fisiológicas como vários graus de sufocação, pulsação acelerada, palpitações, náusea, vômitos, oscilação da temperatura corporal, erupções espontâneas, machucaduras na pele, tremores, contorções e outros fenômenos impressionantes (Grof, 1980, 1987).

A profundidade de auto-exploração, a confrontação experiencial com a morte tende a entrelaçar-se intimamente com vários fenômenos relacionados ao processo de nascimento. Os indivíduos que se envolvem em experiências desse tipo não têm apenas a sensação de luta para nascer ou dar à luz, mas também sentem muitas mudanças fisiológicas associadas, concomitantes ao nascimento. Mostra-se bastante profunda e específica a conexão entre o nascimento biológico

e as experiências de morrer e estar nascendo. As experiências de morte-renascimento ocorrem em grupos temáticos típicos, suas características básicas podem ser logicamente derivadas de certos aspectos anatômicos, fisiológicos e bioquímicos, correspondentes aos estágios de nascimento com as quais se associam. Apesar de sua estrita conexão com o nascimento, o processo perinatal é creditado por transcender a biologia e apresentar importantes dimensões filosóficas e espirituais (Grof, 1980, 1987, 2000).

O pensamento de Grof, atualmente aplicado no campo da Psicologia Transpessoal como método psicoterapêutico, mostra-se bastante interessante e promissor quanto a um entendimento global dos fatores envolvidos na experiência psicodélica e na experiência humana. As questões envolvidas mostram-se bastante metafísicas, de difíceis discussões no arcabouço da ciência contemporânea, como os fatos anedóticos de habilidades paranormais observados em estudos clínicos conduzidos ao longo dos anos (Drake, 1965; Grof, 1980; Osmond, 1972; Paul, 1966).

O estudo das substâncias psicodélicas retorna, após 20 anos de estagnação, principalmente nas disciplinas relacionadas às ciências naturais e à psiquiatria. Quanto aos estudos no campo da psicologia, ainda se encontram adormecidos e o retorno ao interesse ainda é bastante sutil. A psicologia cognitiva apresenta uma perspectiva nova e muito apropriada para a investigação do fenômeno psicodélico, uma vez que o direcionamento cognitivo da pesquisa oferece um mapeamento sistemático dos efeitos e conceitualização em termos do conhecimento empírico e teórico corrente sobre o funcionamento da mente humana. Os efeitos ímpares produzidos pelos psicodélicos fornecem panoramas para o estudo da mente em geral e da consciência humana em particular. Permitem a exploração de diversos parâmetros e mecanismos atrelados ao processo consciente, como a percepção sensorial e a autoconsciência, enquanto a abordagem cognitiva sob estes fenômenos pode lançar luz sobre questões pertencentes a outras disciplinas, como a filosofia e o estudo da cultura, como já houvera sido alertado (Shanon, 2002, 2003; Watts, 1968).

4. Os Cogumelos ‘Mágicos’ e a Psilocibina

Di-shi-tjo-le-rra-ja é o nome Mazateca dado ao cogumelo ‘mágico’ da espécie *Psilocybe cubensis*, que significa o cogumelo divino do estrume, provavelmente o mais cosmopolita dos fungos neurotrópicos, isto é, com efeitos psicodélicos. Em geral, os cogumelos popularmente chamados de ‘mágicos’ são aqueles cujos princípios ativos são a psilocibina e a psilocina, presente nos fungos em todo o mundo nos gêneros *Psilocybe* (116 espécies), *Gimnopilus* (14 espécies), *Panaeolus* (13 espécies), *Copelandia* (12 espécies), *Hypholoma* (6 espécies), *Pluteus* (6 espécies), *Inocybe* (6 espécies), *Conocybe* (4 espécies), *Panaeolina* (4 espécies), *Gerronema* (2 espécies) e *Agrocybe*, *Mycena* e *Galerina* (1 espécie cada) (Guzmán, Allen, & Gartz, 2000; Schultes et al., 2001; Wartchow, Carvalho, Sousa, & Cortez, 2007).

No Brasil, a psilocibina foi encontrada nos cogumelos do gênero *Psilocybe*, *Inocybe*, *Panaeolus* e *Pluteus* (Guzmán et al., 2000; Stijve & Meijer, 1993), sendo reportado a ocorrência de pelo menos 21 espécies neurotrópicas pertencentes ao gênero *Psilocybe* em nosso país

(Guzman & Cortez, 2004; Wartchow et al., 2007). O México é o país que apresenta a maior diversidade de usos rituais envolvendo diversas espécies, sendo a principal espécie utilizada o Teonanácatl ou ‘carne de Deus’ (*Psilocybe mexicana*) (Folange, 1972; Gordon-Wasson, 1963; Heim, 1972; Schultes et al., 2001; R. Singer, 1958).

Não existe qualquer evidência do emprego ceremonial dos cogumelos ‘mágicos’ por culturas tradicionais na América do Sul, exceto achados arqueológicos no norte da Colômbia datando de 300-100 anos a.C., enquanto seu uso ritualístico ainda é observado em outras partes do continente americano, principalmente México e países vizinhos. Acredita-se que o ritual com cogumelos por povos indígenas no México exista há pelo menos 2.200 a 3000 anos, como demonstra a datação de achados arqueológicos de esculturas de pedra em forma de cogumelos (Berlant, 2005; Folange, 1972; Heim, 1972; Schultes et al., 2001). Um estudo recente sugere que o uso de cogumelos ‘mágicos’, provavelmente *Psilocybe cubensis*, também tenha ocorrido na história do Egito antigo, utilizado ritualmente e descrito no Livro Egípcio dos Mortos (Berlant, 2005).

Embora haja registros de apreensão policial para o LSD, proibido desde 1965 nos EUA, não há dados epidemiológicos na literatura acerca do uso de cogumelos ou outros psicodélicos no Brasil (Galduróz, Figlie, & Carlini, 1994; Galduróz, Noto, Nappo, & Carlini, 2004; Noto, 1999), o que pode sugerir em falhas na captação dos dados epidemiológicos ou mesmo demonstrar que tais substâncias não representam importância epidemiológica de abuso. A utilização contemporânea de cogumelos, na América do Sul e em diversas localidades do mundo, ocorre em sua maioria de maneira recreacional ou hedonística, devido à facilidade de comércio pela internet, inexistência de legislação reguladora (no caso do Brasil) e pela facilidade de serem encontrados em condições naturais.

O interesse dos cogumelos pela ciência aconteceu no início do século XX, quando o geógrafo alemão Carl Sapper descreveu em 1898 esculturas de pedra com formas de cogumelos (Figura 2), por ele interpretadas como representações fálicas, mais tarde evidenciadas por se tratarem dos cogumelos que há muito eram utilizados em rituais mágicos. O único conhecimento acerca do uso ritual de cogumelos consistia nas descrições de um guia de missionários de 1656 contra as idolatrias indígenas, incluindo a ingestão de cogumelos e recomendando sua extirpação (Schultes, 1998; Schultes et al., 2001). Outros documentos antigos que parecem citar o uso de cogumelos na antiguidade são o Rig Veda (Índia) e o The Westcar Papyrus (Egito), também havendo possibilidade de os gregos terem conhecidos seus efeitos mentais (Berlant, 2005; Gordon-Wasson et al., 1980).



Figura 2. Deuses cogumelos de pedra. (A) Cogumelo de pedra Maya de El Salvador, período formativo em anos de 300 a.C. – 200 d.C. Altura de 33,5 cm. (Fonte: Schultes et al., 2001). (B) Cogumelos de pedra encontrados na Guatemala, datação em anos de 1000 a.C. – 500 d.C. (Fonte: www.botany.hawaii.edu).

Apesar das evidências de que cogumelos psicoativos pudessem ter sido usados em rituais religiosos indígenas, somente a partir da década de 40 em diante do séc. XX é que se intensificaram a realização de estudos taxonômicos, químicos, etnobotânicos e etnomicológicos. A maioria dos estudos com esses tipos de cogumelos aprofundou o entendimento de suas relações etnomicológicas e taxonômicas, enquanto estudos exploratórios em relação aos efeitos psíquicos e orgânicos foram escassamente desenvolvidos, devido provavelmente ao interesse da ciência às investigações nessa área com o LSD, descoberto em 1943 (Nichols, 2004). Somente a partir da década de 90 é que foram reiniciadas as investigações com a psilocibina no campo da Saúde.

4.1. Estudos Clínicos

Os efeitos induzidos pelo consumo de cogumelos do gênero *Psilocybe* devem-se à presença dos princípios ativos psilocibina e psilocina, de naturezas químicas semelhantes ao neurotransmissor serotonina (5-HT, 5-hidroxitriptamina), que exerce considerada influência sobre o ato de despertar, percepção sensorial, emoção e importantes funções cognitivas (Shepherd, 1994). A ação fisiológica da psilocibina em humanos deve-se à sua ligação primária aos receptores serotonérgicos cerebrais de maneira agonista, promovendo maior absorção de serotonina na fenda sináptica, sendo o receptor 5-HT_{2A} o de maior afinidade. Esses efeitos se caracterizam por alteração dos processos cognitivos, mas considerados fisiologicamente seguros e não produzindo dependência ou vício (Nichols, 2004; Schreiber et al., 1995).

Diversos estudos nesse movimento de redescoberta da psilocibina foram realizados até o momento. Os mais importantes provém do grupo de pesquisas coordenado pelo Dr. Franz

Vollenweider, no qual já se realizaram estudos clínicos e neuropsicológicos, com interesses de encontrar bases neurobiológicas associados aos efeitos proporcionados pela substância (Carter, Burr et al., 2005; Carter et al., 2007; Carter et al., 2004; Geyer, Nichols, & Vollenweider, 2009; Hasler, Bourquin, Brenneisen, Bar, & Vollenweider, 1997; Hasler, Bourquin, Brenneisen, & Vollenweider, 2002; Felix Hasler et al., 2004; Vollenweider, 1994; Vollenweider & Geyer, 2001; F. X. Vollenweider et al., 1997; F. X. Vollenweider et al., 1997; Wittmann et al., 2007).

Estudos clínicos conduzidos com a psilocibina demonstraram a ocorrência de uma pequena elevação da pressão sanguínea e da temperatura do corpo (Gouzoulis-Mayfrank, Thelen et al., 1999; Isbell, 1959). Esses dados se assemelham com aqueles encontrados com a substância psicodélica Ayahuasca ou a DMT (Callaway et al., 1999; Strassman & Qualls, 1994; Strassman et al., 1996). Entretanto, diferentemente com o que acontece com essas últimas substâncias, a psilocibina não causou alterações significativas nos níveis plasmáticos de hormônios como cortisol, prolactina e ACTH (adrenocorticotrofina) (Gouzoulis-Mayfrank, Thelen et al., 1999), nem foram observadas alterações significantes em parâmetros do hemograma como colesterol, fosfatase alcalina, colinesterase e aspartatamino-transferase (Hollister, 1961).

Em estudos mais recentes, foram mensurados efeitos agudos psicológicos e fisiológicos após a administração de psilocibina em humanos, utilizando-se de quatro dosagens (muito baixa, baixa, média e forte, respectivamente 45, 115, 215, 315 µg/kg). Os objetivos eram explorar as relações potenciais dose-dependente da administração de psilocibina em humanos, cruzando diversos parâmetros neuropsicológicos e fisiológicos, bem como estimar a segurança e possíveis riscos associados com o uso dessa substância (F. Hasler, U. Grimberg, M. Benz, T. A. Huber, & F. X. Vollenweider, 2004). Foi observado que a psilocibina não promoveu, independentemente da dose, quaisquer alterações significantes no eletrocardiograma. Alterações da pressão sanguínea são significantes somente para a dosagem forte, onde atingem um máximo de 150/90 mmHg, semelhantemente ao que acontece com a DMT presente na Ayahuasca (Callaway et al., 1999; Strassman & Qualls, 1994; Strassman et al., 1996; Strassman et al., 1994).

Acessos a diversos níveis plasmáticos de hormônios (ACTH, prolactina, cortisol e TSH – hormônio estimulante da tireoíde) demonstraram alterações significantes em todos após 105 min da administração da psilocibina, que retornam aos seus níveis normais após 300 min (F. Hasler et al., 2004). Esses resultados se mostraram significantes, ao contrário do que foi encontrado no estudo de Gouzoulis-Mayfrank et al. (1999), mas estão de acordo com os encontrados com a Ayahuasca e DMT (Callaway et al., 1999; Strassman & Qualls, 1994; Strassman et al., 1996; Strassman et al., 1994).

Análises de parâmetros do hemograma (sódio, potássio, cloro, uréia, creatinina, lactato desidrogenase, γ -glutamiltransferase, alaninamino-transferase, aspartatamino-transferase e fosfatase alcalina) não apresentaram alterações significantes, exceto para as duas enzimas do fígado, γ -glutamiltransferase e aspartatamino-transferase, significantes somente na dosagem forte, o que está parcialmente de acordo com os achados de Hollister (F. Hasler et al., 2004; Hollister, 1961).

Um outro estudo clínico-epidemiológico curioso envolvendo a psilocibina foi conduzido na Universidade de Harvard. Neste a psilocibina não foi administrada, mas iniciou-se uma larga pesquisa de localização de indivíduos acometidos por enxaquecas e que utilizaram psilocibina ou LSD, em doses sub-alucinogênicas ou não, para o tratamento. Dados importantes foram encontrados quando se observou que a eficácia dessas substâncias psicodélicas era maior do que as atuais formas de tratamento de enxaquecas (Tabela 2). Esse estudo está sendo aprofundado pelos autores, que no momento estão a selecionar voluntários para o desenvolvimento do estudo sistemático (Sewell, Halpern, & Pope, 2006).

Tabela 2. Eficácia das principais tratamentos para ataques de enxaqueca, períodos de enxaqueca e extensão de remissão*. (Fonte: Sewell et al., 2006, reprodução autorizada pela Wolters Kluwer).

Medicação	Total N	Efetivo n (%)	Parcialmente efetivo n (%)	Inefetivo n (%)
Tratamento Agudo				
Oxigênio	47	24 (52)	19 (40)	4 (9)
Triptanos	45	33 (73)	8 (18)	4 (9)
Psilocibina	26	22 (85)	0 (0)	4 (15)
LSD	2	1 (50)	0 (0)	1 (50)
Profilático				
Propanolol	22	0 (0)	2 (9)	20 (91)
Lítio	20	1 (5)	8 (40)	11 (55)
Amitriptilina	25	0 (0)	4 (16)	21 (84)
Verapamil	38	2 (5)	22 (58)	14 (37)
Predinisona	36	15 (45)	5 (14)	15 (42)
Psilocibina	48	25 (52)	18 (37)	3 (6)
LSD	8	7 (88)	0 (0)	1 (12)
Extensão de remissão				
Psilocibina	22 (31)**	20 (91)	NA	2 (9)
LSD	5 (7)**	4 (80)	NA	1 (20)

* Extensão de remissão é referente ao prolongamento dos períodos entre um ataque de enxaqueca e outro, naqueles que portam enxaqueca episódica. Tais intervalos não são aplicáveis aos enxaquecos crônicos.

** Nove indivíduos adicionais tomaram psilocibina e dois adicionais tomaram LSD propositalmente para a extensão da remissão, mas não devido a outro período de enxaqueca no momento da avaliação; assim, para estes, a eficácia não pode ser calculada.

Não são muitos os trabalhos envolvendo pesquisas clínicas em seres humanos com a psilocibina, no entanto, os que até então foram desenvolvidos demonstram a segurança orgânica dos sujeitos humanos expostos à ação da psilocibina, bem como da segurança da administração de outras substâncias análogas, além de suas potencialidades biomédicas (F. Hasler et al., 2004; McKenna, 2004; Nichols, 1998, 2004; Strassman, 1995; Vollenweider, 1998).

4.2. Estudos Psicológicos, Neuropsicológicos e Psiquiátricos

A maioria dos estudos conduzidos com substâncias psicodélicas, em qualquer linha de pesquisa no século passado, é referencial principalmente ao LSD. Isso se deve às características

de ação dessa substância, a mais potente de todas, com uma experiência de cerca de 10-14 h de duração, entretanto também a psilocibina pode ser considerada uma das mais estudadas (Nichols, 2004).

Os primeiros interesses pelos efeitos psíquicos causados pelos cogumelos partiram de etnomicologistas, taxonomistas, etnobotânicos, antropólogos e psiquiatras. Diversos desses pesquisadores realizaram auto-experimentações e entrevistas com xamãs com o intuito de descrever o fenômeno mental provocado através da ingestão dos cogumelos.

Os debates gerados pela importância e compreensão dos efeitos mentais dos cogumelos ‘mágicos’ (Hoffer & Osmond, 1966; Huxley, 1954; Osmond, 1972; Schultes et al., 2001; Watts, 1968) levaram à ciência contemporânea a busca de correlatos neurais, com o intuito de desenvolvimento de uma teoria neuroquímica de compreensão dos estados de consciência (Geyer et al., 2009; Geyer & Vollenweider, 2008; Gouzoulis-Mayfrank, Schreckenberger et al., 1999; Vollenweider, 1998; Vollenweider & Geyer, 2001).

Estudos com Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET – *Positron Emission Tomography*) demonstraram que a psilocibina promove uma hiperfrontalidade, ou seja, há aumento de ativação neuronal no córtex pré-frontal e diversas mudanças metabólicas em regiões específicas do cérebro, principalmente aquelas ligadas à neurotransmissão de serotonina. Desse grupo de estudos parte um novo modelo de funcionamento cerebral de modo a lidar com os diversos estados alterados de consciência (psicoses, depressões, esquizofrenia e a experiência psicodélica). Esse modelo prevê que os estados psicodélicos se devem à ação de psilocibina nos sistemas responsáveis pelo processamento e ‘filtragem’ de informação sensorial, causando uma maior intrusão de informações no sistema e consequente hiperativação do CPF (córtex pré-frontal). O modelo ainda incorpora teorias cujos estados de consciência sejam causados por desbalanceamento em outras vias de neurotransmissores. Estudos dos mecanismos neurais com psicodélicos podem prover não somente novos *insights* sob a patofisiologia de transtornos psiquiátricos e seus tratamentos, mas também na biologia da consciência como um todo, por exemplo, na biologia dos processos de estruturação do ego (Geyer et al., 2009; Geyer & Vollenweider, 2008; Vollenweider, 1998; Vollenweider & Geyer, 2001; F. X. Vollenweider et al., 1997).

Outros estudos neuropsicofarmacológicos foram conduzidos recentemente, através do emprego de metodologias neuropsicológicas, psicofísicas e psicométricas, demonstrando correlações de desenvolvimento de tarefas cognitivas (memória, percepção visual, atenção e percepção de tempo) com regiões cerebrais específicas, principalmente envolvidas com os receptores serotonérgicos tipo 1A e 2A (Carter, Burr et al., 2005; Carter et al., 2007; Carter et al., 2004; Wittmann et al., 2007).

Carter et al. (2004) analisaram o efeito da psilocibina sobre a percepção de deslocamento, isto é, a habilidade de ação do psicodélico de induzir ilusões de deslocamento em objetos estáticos ou superfícies texturizadas. Foi observado que a psilocibina seletivamente via receptor 5-HT_{1A/2A} promove disfunções do deslocamento global, mas não o processamento do

deslocamento local. A experiência visual subjetiva com o uso dessa substância psicodélica se estabeleceu como uma percepção das superfícies de modo pulsante em profundidade e/ou adquirindo uma textura constituída de padrões dinâmicos intrincados, mas a organização espacial dos objetos e arredores permaneceu relativamente estável.

Carter et al. (2004) também analisaram os efeitos da psilocibina em relação à sensitividade do olho ao contraste não encontrando diferenças significativas, indicando que a experiência visual sob efeito dessa substância não está relacionada à mudança de reflexos ao nível da retina ou na transferência de informação da retina através do núcleo geniculado lateral ao córtex visual primário. Esses achados levam a conclusão de que a percepção de deslocamento experienciada pelo consumo da psilocibina é regulada de algum modo pelos receptores 5-HT_{1A/2A} presentes em áreas visuais do cérebro humano.

A regulação fisiológica da atenção pelos receptores 5-HT_{1A/2A} e pela atividade do córtex frontal tem sido demonstrada em estudos com fMRI (ressonância magnética funcional; *functional magnetic resonance imaging*) (Culham, Cavanagh, & Kanwisher, 2001). Estudos de Carter et al. (2005) com a psilocibina demonstraram a redução de atenção na habilidade de rastreamento de objetos, no entanto não alterou a memória de trabalho espacial. Assim, é sugerida a existência de independência entre a atenção e a memória de trabalho, normalmente atribuídas por se tratarem de mecanismos funcionalmente dependentes, ou mesmo que a co-dependência desses processos seja mais limitada do que sugere a literatura atual. A independência desses dois processos é sugerida e discutida na revisão da literatura neurocognitiva, mas os mecanismos são pouco conhecidos e necessitam maiores esclarecimentos modos de abordagem metodológica (Tassi & Muzet, 2001). Por exemplo, em outro estudo com cogumelos *Psilocybe cubensis*, os efeitos sobre a memória de trabalho espacial foram mensurados em escala pré e pós-teste. Foi observado que os cogumelos causaram déficits significativos em uma tarefa específica, mas tais déficits não foram significativos com o instrumento *Motor-Free Visual Perception Task – Vertical Format* (Mercier, Hebert, Colarusso, & Hammill, 1997) no mesmo grupo de participantes. Isso pode indicar que ambas as tarefas diferem quanto aos mecanismos cognitivos utilizados como memória de trabalho espacial, sugerindo maior complexidade entre esse tipo de memória (Escobar, 2008).

Resultados semelhantes aos de Carter et al. (2005) sobre os mecanismos da memória de trabalho espacial foram encontrados por Wittmann et al. (2007). Recentemente, a psilocibina demonstrou a influência sob o receptor 5-HT_{2A} e a ligação dos mecanismos de atenção e os níveis subjetivos de despertar na taxa de interrupção da rivalidade binocular (Carter et al., 2007). Foram observados a diminuição nas taxas de interrupção da rivalidade binocular e um aumento na transição e confusão da experiência perceptual. Interessantemente, também se observa mudanças significativas na rivalidade perceptual em monges tibetanos budistas após sessões de meditação (Carter, Presti et al., 2005), sugerindo certa aproximação qualitativa dos estados psicodélicos com estados meditativos, já apontada por outros autores (Griffiths et al., 2006; Grof, 1980, 1987, 2000; T. Leary, 1964).

Acessos das alterações da psilocibina nos mecanismos perceptuais subjetivos do tempo também foram realizados. Foi encontrado que a psilocibina promove decréscimos na habilidade dos participantes em reproduzir corretamente a duração de intervalos sonoros mais longos que 2,5 segundos, em sincronizar intervalos entre batidas mais longos que 2 segundos, além de demonstrar uma preferência individual dos participantes em criar intervalos sonoros mais lentos após o consumo da substância. Tais distúrbios no senso de tempo foram acompanhados por deficiências na memória de trabalho e mudanças subjetivas nos estados de consciência como os fenômenos de despersonalização e desrealização. Os achados sugerem que o sistema serotonérgico está seletivamente envolvido na duração do processamento de informações de intervalos mais longos que 2-3 segundos e no controle involuntário da velocidade de movimento (Wackermann, Wittmann, Hasler, & Vollenweider, 2008; Wittmann et al., 2007). Escobar (2008) observou que cogumelos *Psilocybe cubensis* também alteraram a percepção temporal promovendo taxas subestimadas da passagem subjetiva do tempo, isto é, havia a tendência significativa de que a passagem do tempo era mais acelerada do que antes.

Também foram conduzidos estudos com relação aos efeitos da psilocibina sobre a linguagem de sujeitos normais. Foi administrada a tarefa de reconhecimento de palavras em sujeitos sob o estado de consciência alterado pela psilocibina, à qual busca encontrar relações no *priming* semântico, que consiste em relacionar pares de palavras em relação ao léxico; por exemplo, preto e branco (diretamente relacionadas), doce e limão (indiretamente relacionadas) ou nuvem e queijo (não relacionadas). Foi encontrado um aumento da realização de *priming* semântico com palavras direta e indiretamente relacionadas nos participantes em relação ao placebo (Spitzer et al., 1996). Também se verificou um aumento no tempo de reação, isto é, no tempo de associação dos pares de palavras, que pode ser explicado pela ação da psilocibina em promover o atraso na duração subjetiva do tempo, como mostram os resultados do estudo de Wittmann et al. (2007). Elevados índices do *priming* semântico indireto também são observados em pacientes esquizofrênicos, contudo a diferença do estado psicodélico com este último é o aumento em ambas as condições de *priming* (direto e indireto) (Salomé, Boyer, & Fayol, 2001; Spitzer et al., 1996).

Segundo Spitzer et al. (1996), o aumento no *priming* semântico indireto acontece, pois a psilocibina via modificação do funcionamento mental, leva a um aumento da disponibilidade de associações remotas que podem trazer à tona conteúdos cognitivos normalmente desativados sob condições normais. O decréscimo geral do desempenho (tempo de reação) sugere que o aumento do *priming* semântico indireto ocorre devido a um decréscimo da capacidade em usar informação contextual para o foco do processamento semântico, consequentemente ampliando a criatividade para a realização de associações. Dessa forma, a experiência subjetiva pode refletir-se como um aumento da criatividade bem como de ampliação do funcionamento da consciência, no entanto, acompanhado de um decréscimo paralelo no desempenho em medidas objetivas. É sugerido pelos pesquisadores que as substâncias psicodélicas podem de fato ampliar a consciência tornando associações mentais remotas mais acessíveis (Baggott, 1996-97; Spitzer et al., 1996).

Os estudos em busca de correlações neurais da experiência psicodélica são conduzidos de forma a estabelecer relações comuns entre todos os estados de consciência possíveis. Quando se buscam correlações e comparações dos estados psicodélicos com os estados psicóticos ou esquizofrênicos, a substância está sendo empregada sob o ponto de vista psicotomimético (que imita a psicose). Sob esse ponto de vista diversos déficits em realizar tarefas mostram-se semelhantes aos encontrados em sujeitos esquizofrênicos (Carter, Burr et al., 2005; Carter et al., 2007; Carter et al., 2004; Escobar, 2008; Spitzer et al., 1996; Wittmann et al., 2007).

Entretanto, o conceito psicotomimético de ação dessas substâncias é englobado pelo conceito Psicodélico (que manifesta a mente, o espírito) ou Enteogênico (atinge a divindade), e mais recentemente Psicointegrador (promove reprogramação e integração de memórias com consequências positivas na conduta). É a partir dos efeitos positivos que essas substâncias se tornam importantes para uma nova abordagem nas ciências médicas, biológicas e psicológicas, apresentando-se como substâncias de elevado interesse farmacológico, biomédico e psicoterapêutico (Anderson, 2006; Doblin, 1991; Griffiths et al., 2006; Grob, 2007; Grof, 1980, 2000; T. Leary, 1964; T. Leary, Litwin, & Metzner, 1963; Moreno, Wiegand, Taitano, & Delgado, 2006; Osmond, 1972; W. N. Pahnke, 1971; Prince & Savage, 1966; R. J. Strassman, 1994; Strassman, 1995; Winkelman & Roberts, 2007).

Griffiths et al. (2006) realizaram um estudo rigoroso com psilocibina de modo a acessar os efeitos psicológicos agudos e em longo prazo em trinta indivíduos que nunca utilizaram alucinógenos e participantes regulares de religiões e atividades espirituais. O estudo mostrou que a psilocibina foi capaz de ocasionar experiências que são marcadamente similares às experiências místicas clássicas, classificadas pelos voluntários como tendo um sentido pessoal substancial e significância espiritual. Não houve a necessidade de intervenções farmacológicas ou psicológicas para os participantes nem a ocorrência de fenômenos perceptuais persistentes. Os efeitos positivos da experiência se mostraram duradouros como demonstraram acessos feitos 2 meses após a experiência e acessos feitos a partir de observadores comunitários contatados para observar mudanças de atitude e comportamento dos voluntários.

O estudo de Griffiths et al. (2006) buscou solucionar problemas metodológicos dos achados do mais relevante estudo nessa área conduzido na década de 60 pelo Dr. Walter Pahnke, sob orientação do Dr. Timothy Leary, que apresenta resultados positivos mesmo acessados 25 anos após o experimento (Doblin, 1991; W. N. Pahnke, 1963). A importância do aspecto das substâncias psicodélicas como a psilocibina (ou cogumelos ‘mágicos’) em induzirem estados meditativos, místicos e de elevada significância pessoal e espiritual apontam perspectivas muito únicas para o tratamento de desordens mentais e dependências psíquicas (Doblin, 1991; Griffiths et al., 2006; Grof, 1980, 1987; Moreno et al., 2006; W. N. Pahnke, 1963).

O estudo de Moreno et al. (2006) buscou observar a segurança, tolerabilidade e eficácia da psilocibina no tratamento de pacientes com TOC (Transtorno Obsessivo Compulsivo). A administração de psilocibina se mostrou segura e bem tolerada nos voluntários, sendo observada uma redução significante dos sintomas agudos do TOC demonstrado pela Escala Obsessiva

Compulsiva de Yale-Brown (YBOCS). Os autores sugerem que a ingestão de psilocibina e substâncias similares podem facilitar os sujeitos a experienciar um estado de consciência que podem levá-los ao desenvolvimento de poderosos *insights* e à resolução de profundas questões existenciais e espirituais (Moreno & Delgado, 2007; Moreno et al., 2006; Wiegand, 2003).

Embora tenha sido demonstrado que os psicodélicos não causem dependência química ou psicológica, a literatura apresenta casos clínicos do que são chamados “*flashbacks*” (ou seja, o retorno repentino de “sintomas” da experiência psicodélica, normalmente perceptuais, sem uso da substância), atualmente denominado Distúrbio Persistente de Percepção Alucinogênica (HPPD; *Hallucinogen Persisting Perception Disorder*) de acordo com a Associação Americana de Psiquiatria (DSM-IV) (Nichols, 2004).

A revisão de literatura apresenta casos anedóticos que podem não estar relacionados com o uso do alucinógeno em si, mas em questões referentes aos estados emocionais, personalidade e antecedentes psiquiátricos do usuário. A importância dos fatores extrafarmacológicos é crucial para o melhor entendimento dos efeitos dessas substâncias. Na maioria dos artigos se apresentam dados clínicos da ocorrência de “*flashbacks*” sobre o abuso de LSD, mas tanto usuários da substância quanto não usuários apresentaram também o referido distúrbio (Del Porto & Masur, 1984; Grof, 1980; Halpern & Pope, 1999, 2003; Myers, Watkins, & Carter, 1998; Strassman, 1984).

De fato, são catalogados distúrbios perceptuais em pessoais normais não usuárias de drogas, bastante semelhantes aos observados no HPPD. Os sintomas que se apresentam parecem estar correlacionados com outros diagnósticos tais como epilepsia, pânico, esquizofrenia e distúrbios de humor. Sugere-se muitas vezes que os psicodélicos poderiam funcionar como uma “chave” para a emergência desses distúrbios. No entanto, não são normalmente observados tais distúrbios em usuários de mescalina (Peyote) nem entre os milhares usuários de Ayahuasca (Grob, 1998; Grob et al., 1996; Halpern & Pope, 1999, 2003; Halpern et al., 2005; Myers et al., 1998; Nichols, 2004; Strassman, 1984).

Desde a descoberta do LSD em 1943 até a atualidade há centenas de casos de indivíduos que buscaram auxílio psiquiátrico para o tratamento de reações adversas do uso de LSD. Entretanto, após subseqüentes cuidadosas revisões dos casos descritos na literatura, foram concluídas que quase todos os estudos apresentavam sérios problemas metodológicos, impedindo uma relação direta do uso da substância e a ocorrência de HPPD. Além do mais, os estudos desenvolvidos com sujeitos em ambos os aspectos experimentais e psicoterapêuticos apresentaram uma incidência de reações adversas prolongadas muito remotas, não havendo também relatos de HPPD entre os recentes estudos desenvolvidos com essas substâncias em seres humanos (Halpern & Pope, 1999, 2003; Myers et al., 1998; Strassman, 1984). Casos de HPPD ainda são relatados, mas se apresentam de modo muito raro, com as formas de tratamento aplicadas bem sucedidas (Espiard, Lecardeur, Abadie, Halbecq, & Dollfus, 2005; Iaria, Fox, Scheel, Stowe, & Barton, 2009).

5. Considerações Finais

À medida que a ciência tem se aprofundado no fenômeno mental característico dos psicodélicos, os dados vieram culminar novamente para o valor terapêutico presente nessas substâncias, apontado primeiramente com os estudos desenvolvidos entre os anos 50 e 70 do século XX. Os riscos envolvidos se mostram relativamente pequenos frente à grande possibilidade de benefícios, e não devem ser encarados pelas instâncias governamentais e pelas camadas da sociedade com os mitos e preconceitos criados pela política proibicionista e alarmista durante a revolução social das décadas de 60/70. É óbvio que o tema não se encontra finalizado, mas os avanços permitidos pela neurociência e psicofarmacologia são indubitáveis.

A antropologia tem realizado um papel fundamental na redescoberta dessas substâncias, pois foram responsáveis pela verificação da continuidade de uso de tais substâncias na sociedade moderna e pós-moderna, principalmente referente ao uso de cunho enteogênico. Foi inevitável não elaborar questionamentos científicos a partir das descrições antropológicas do uso e estruturação social em torno de tais tipos de substâncias. O que levava a essas pessoas perpetuar o uso de substâncias reconhecidamente banidas e isentas de qualidades medicinais? Que malefícios ou benefícios provocavam nessas populações usuárias? Quais os potenciais de aplicação dessas substâncias? Por que tais substâncias foram proscritas da sociedade e do meio científico?

A abertura recente para a re-investigação dessas substâncias desenvolveu-se a partir do zero, de um novo patamar, utilizando as novas técnicas de monitoramento clínico e psicológico. Evoluindo a partir de então para uma etapa inicial de aplicação médica e psicoterapêutica, na qual estão sendo investigados os diversos mecanismos que sustentam a *anedótica* importância como ferramenta terapêutica. No atual momento as diretrizes investigativas estão sendo redesenhas e recriadas como forma de regular as pesquisas e evitar a ocorrência de efeitos indesejáveis (Winkelman & Roberts, 2007). As discussões que atualmente têm sido levantadas no Brasil sobre a permissão do uso de substâncias psicodélicas em rituais religiosos também motivam a ciência a discutir o tema de modo amplo. Diversos estudos estão sendo conduzidos, explorando campos da saúde de difícil manejo, como transtornos, câncer terminal, adição, enxaquecas, etc., todos estes em complexo movimento de desenvolvimento e estabelecimento de técnicas que almejam a solução dos mesmos, isto é, ainda em definição. Desse modo, se estes exemplos não foram solucionados até o momento pela ciência, quais os empecilhos reais que impossibilitam a aplicação dos psicodélicos nesses campos? A categorização e reconhecimento internacional institucional de que tais substâncias não possuem qualidades mesmo quando estas já haviam sido demonstradas? O desenvolvimento científico nos campos diversos seja da pesquisa aplicada, teórica ou conceitual deve seguir com o propósito original da ciência em esboçar os parâmetros suficientes que permitam tomadas de decisão isentas de interesses pessoais. Como revisado, a psilocibina e outras substâncias psicodélicas apresentam elevado interesse para a medicina atual, no entanto, é preciso rever importantes conceitos envolvendo a prática da medicina tradicional para um uso seguro e aceitável dessas com o alcance dos resultados desejáveis.

6. Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão da bolsa de mestrado.

7. Referências

- Aghajanian, G. K., & Marek, G. J. (1999). Serotonin and Hallucinogens. *Neuropsychopharmacology, 21*(25), 16s-23s.
- Anderson, B. (2006). Psychedelic Psychotherapy: The Ethics of Medicine for the Soul. *Penn Bioethics Journal, 2*(1), 9-12.
- Baggott, M. J. (1996-97). Psilocybin's effects on cognition: Recent research and its implications for enhancing creativity. *Newsletter of the Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies, 7*(1), 10-11.
- Barbosa, P. C., Cazorla, I. M., Giglio, J. S., & Strassman, R. J. (2009). A six-month prospective evaluation of personality traits, psychiatric symptoms and quality of life in ayahuasca-naïve subjects. *Journal of Psychoactive Drugs, 41*(3), 205-212.
- Berlant, S. R. (2005). The entheomycological origin of Egyptian crowns and the esoteric underpinnings of Egyptian religion. *Journal of Ethnopharmacology, 102*, 275-288.
- Brand, S. (1967). The Native American Church meeting. *The Psychedelic Review, 9*, 21-37.
- Burroughs, W., & Ginsberg, A. (Eds.). (1984). *CARTAS DO YAGE*.
- Callaway, J. C., McKenna, D. J., Grob, C. S., Brito, G. S., Raymon, L. P., Poland, R. E., et al. (1999). Pharmacokinetics of Hoasca alkaloids in healthy humans. *Journal of Ethnopharmacology, 65*, 243-256.
- Carter, O. L., Burr, D. C., Pettigrew, J. D., Wallis, G. M., Hasler, F., & Vollenweider, F. X. (2005). Using Psilocybin to Investigate the Relationship between Attention, Working Memory, and the Serotonin 1A and 2A Receptors. *Journal of Cognitive Neuroscience, 17*(10), 1497-1508.
- Carter, O. L., Hasler, F., Pettigrew, J. D., Wallis, G., Liu, G., & Vollenweider, F. X. (2007). Psilocybin links binocular rivalry switch rate to attention and subjective arousal levels in humans. *Psychopharmacology, 195*(3), 415-424.
- Carter, O. L., Pettigrew, J. D., Burr, D. C., Alais, D., Hasler, F., & Vollenweider, F. X. (2004). Psilocybin impairs high-level but not low-level motion perception. *NeuroReport, 15*(12), 1947-1951.
- Carter, O. L., Presti, D. E., Callistemon, C., Ungerer, Y., Liu, G. B., & Pettigrew, J. D. (2005). Meditation alters perceptual rivalry in Tibetan Buddhist monks. *Current Biology, 15*, R412-R413.
- Ciprian-Ollivier, J., & Cetkovich-Bakmas, M. G. (1997). Altered consciousness states and endogenous psychoses: a common molecular pathway? *Schizophrenia Research, 28*, 257-265.
- Culham, J. C., Cavanagh, P., & Kanwisher, N. G. (2001). Attention response functions: characterizing brain areas using fMRI activation during parametric variations of attentional load. *Neuron, 32*, 737-745.
- Del Porto, J. A., & Masur, J. (1984). Influência de fatores extrafarmacológicos sobre os efeitos de drogas psicotrópicas. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria, 33*(4), 261-266.
- Dietrich, A. (2003). Functional neuroanatomy of altered states of consciousness: The transient hypofrontality hypothesis. *Consciousness and Cognition, 12*, 231-256.

- Doblin, R. (1991). Pahnke's "Good Friday Experiment": A Long-Term Follow-up and Methodological Critique. *The Journal of Transpersonal Psychology*, 23(1).
- Drake, D. (1965). Psychedelic metaphysics. *The Psychedelic Review*, 5, 56-58.
- Escobar, J. A. C. (2008). *Observação e exploração da percepção visual e do tempo em indivíduos sob o estado ampliado de consciência após o consumo de cogumelos "mágicos" (Psilocybe cubensis)*. Universidade Federal de Pernambuco, Recife.
- Espiard, M.-L., Lecardeur, L., Abadie, P., Halbecq, E., & Dollfus, S. (2005). Hallucinogen persisting perception disorder after psilocybin consumption: a case study. *European Psychiatry*, 20, 458-460.
- Folange, É. (1972). As pedras-cogumelos. In J.-C. Bailly & J.-P. Guimard (Eds.), *Mandala: a experiência alucinógena* (pp. 214-221). Rio de Janeiro: Editora Civilização Brasileira.
- Galduróz, J. C. F., Figlie, N. B., & Carlini, E. A. (1994). Repressão às drogas no Brasil: a ponta do "iceberg"? *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 43(7), 367-371.
- Galduróz, J. C. F., Noto, A. R., Nappo, S. A., & Carlini, E. A. (2004). Trends in drug use among students in Brazil: analysis of four surveys in 1987, 1989, 1993 and 1997. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 37, 523-531.
- Geyer, M. A., Nichols, D. E., & Vollenweider, F. X. (2009). Serotonin-Related Psychedelic Drugs. *Encyclopedia of Neuroscience*, 731-738.
- Geyer, M. A., & Vollenweider, F. X. (2008). Serotonin research: contributions to understanding psychoses. *Trends in Pharmacological Sciences*, 29(9), 445-453.
- Gordon-Wasson, R. (1963). The hallucinogenic fungi of Mexico: an inquiry into the origins of the religious idea among primitive peoples. *The Psychedelic Review*(1), 27-42.
- Gordon-Wasson, R. (1964). Notes on the present status of Ololiuhqui and the other hallucinogens of Mexico. *The Psychedelic Review*, 3, 275-301.
- Gordon-Wasson, R., Hofmann, A., & Puck, A. (Eds.). (1980). *El camino a Eleusis: una solución al enigma de los misterios*. Ciudad del México: Fondo de Cultura Econômica.
- Gouzoulis-Mayfrank, E., Schreckenberger, M., Sabri, O., Arning, C., Thelen, B., Spitzer, M., et al. (1999). Neurometabolic Effects of Psilocybin, 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDE) and d-Methamphetamine in Healthy Volunteers - A Double Blind, Placebo-controlled PET Study with [18F]FDG. *Neuropsychopharmacology*, 20, 565-581.
- Gouzoulis-Mayfrank, E., Thelen, B., Habermeyer, E., Kunert, H. J., Kovar, K. A., Lindenblatt, H., et al. (1999). Psychopathological, neuroendocrine and autonomic effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDE), psilocybin and d-methamphetamine in healthy volunteers Results of an experimental double-blind placebo-controlled study. *Psychopharmacology*, 142(1), 41-50.
- Griffiths, R., Richards, W., McCann, U., & Jesse, R. (2006). Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacology*, 187(3), 268-283.
- Grob, C. S. (1998). Psychiatry research with hallucinogens: What we have learned? *The Heffter Review of Psychedelic Research*, 1, 8-20.
- Grob, C. S. (2007). The use of psilocybin in patients with advanced cancer and existential anxiety. In M. J. Winkelman & T. B. Roberts (Eds.), *Psychedelic medicine: new evidence for hallucinogenic substances as treatments* (Vol. 1, pp. 205-216). Westport, Connecticut: Praeger.
- Grob, C. S., McKenna, D. J., Callaway, J. C., Brito, G. S., Neves, E. S., Oberlaender, G., et al. (1996). Human Psychopharmacology of Hoasca, A Plant Hallucinogen Used in Ritual Context in Brazil. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 184(2), 86-94.

- Grof, S. (1980). *LSD psychotherapy*. Pomona, CA: Hunter House.
- Grof, S. (1987). *Além do cérebro: nascimento, morte e transcedência em psicoterapia*. São Paulo, SP: McGraw-Hill.
- Grof, S. (2000). *Psicologia do futuro: lições das pesquisas modernas da consciência* Niterói, RJ: Editora Heresia.
- Guzmán, G., Allen, J. W., & Gartz, J. (2000). A worldwide geographical distribution of neurotropic Fungi: a analysis and discussion. *Anna Mus Civ Rovereto*, 14, 189-280.
- Guzman, G., & Cortez, V. G. (2004). The Neurotropic Psilocybe (Fr.) Kumm. (Agaricales, Strophariaceae) in Brazil: A Revision of the Known Species, the First Record of P. wrightii, and the Synonymy of P. caeruleoannulata. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 6(4), 383-388.
- Halpern, J. H., & Pope, H. G. (1999). Do hallucinogens cause residual neuropsychological toxicity? *Drug and Alcohol Dependence*, 53, 247-256.
- Halpern, J. H., & Pope, H. G. (2003). Hallucinogen persisting perception disorder: what do we know after 50 years? *Drug and Alcohol Dependence*, 69(2), 109-119.
- Halpern, J. H., Sherwood, A. R., Hudson, J. I., Yurgelun-Todd, D., & Pope, H. G. (2005). Psychological and Cognitive Effects of Long-Term Peyote Use Among Native Americans. *Biological Psychiatry*, 58(8), 624-631.
- Hasler, F., Bourquin, D., Brenneisen, R., Bar, T., & Vollenweider, F. X. (1997). Determination of psilocin and 4-hydroxyindole-3-acetic acid in plasma by HPLC-ECD and pharmacokinetic profiles of oral and intravenous psilocybin in man. *Pharmaceutica Acta Helveticae*, 72, 175-184.
- Hasler, F., Bourquin, D., Brenneisen, R., & Vollenweider, F. X. (2002). Renal excretion profiles of psilocin following oral administration of psilocybin: a controlled study in man. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 30, 331-339.
- Hasler, F., Grimberg, U., Benz, M., Huber, T., & Vollenweider, F. (2004). Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy humans: a double-blind, placebo-controlled dose-effect study. *Psychopharmacology*, 172(2), 145-156.
- Hasler, F., Grimberg, U., Benz, M., Huber, T. A., & Vollenweider, F. X. (2004). Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy humans: a double-blind, placebo-controlled dose-effect study. *Psychopharmacology*, 172(2), 145-156.
- Heim, R. (1972). História da descoberta dos cogumelos alucinógenos do México. In J.-C. Bailly & J.-P. Guimard (Eds.), *Mandala: a experiência alucinógena* (pp. 222-250). Rio de Janeiro: Editora Civilização Brasileira.
- Hoffer, A., & Osmond, H. (1966). What is schizophrenia? . *The Psychedelic Review*, 7, 86-116.
- Hoffmann, E., Hesselink, J. M. K., & Barbosa, Y.-W. M. d. S. (2001). Effects of a psychedelic, Tropical Tea, Ayahuasca, on the Eletroencephalographic (EEG) Activity of the Human Brain during a Shamanistic Ritual. *MAPS Bulletin*, 11(1), 25-30.
- Hofmann, A. (1964). The active principles of the seeds of Rivea corymbosa and Ipomoea violacea. *The Psychedelic Review*, 3, 302-316.
- Hollister, L. E. (1961). Clinical, biochemical and psychologic effects of psilocybin. *Archives of International Pharmacodynamic Therapy*, 130, 42-52.
- Huxley, A. (1954). *The doors of perception*. New York: Harper e Bros.
- Iaria, G., Fox, C. J., Scheel, M., Stowe, R. M., & Barton, J. J. S. (2009). A case of persistent visual hallucinations of faces following LSD abuse: A functional magnetic resonance imaging study. *Neurocase: The Neural Basis of Cognition*, 18, 1-13.

- Isbell, H. (1959). Comparison of the reactions induced by psilocybin and LSD-25 in man. *Psychopharmacologia, 1*, 29-38.
- Labate, B. C. (2004). *A reinvenção da ayahuasca nos centros urbanos*. Campinas, SP: Mercado de Letras, Fapesp.
- Leary, T. (1964). The religious experience: its production and interpretation. *The Psychedelic Review, 3*, 324-246.
- Leary, T., Litwin, G. H., & Metzner, R. (1963). Reactions to psilocybin administered in a supportive environment. *Journal of Nervous Mental Diseases, 137*, 561-573.
- Lira, W. L. (2009). *Os trajetos do êxtase dissidente no fluxo cognitivo entre homens, folhas, encantos e cipós: uma etnografia ayahuasqueira nordestina.*, Universidade Federal de Pernambuco, Recife.
- McKenna, D. J. (2004). Clinica investigations of the therapeutic potencial of ayahuasca: rationale and regulatory challenges. *Pharmacology e Therapeutics, 102*, 111-129.
- Mercante, M. S. (2009). Ayahuasca, dependência química e alcoolismo. [Antropologia]. *Ponto Urbe, 5*(Dezembro), 1-23.
- Mercier, L., Hebert, R., Colarusso, R. P., & Hammill, D. D. (1997). *Motor-free visual perception test-vertical format (MVPT-V) – manual*. California: Academic Therapy Publications Novato.
- Moreno, F. A., & Delgado, P. L. (2007). Psilocybin treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. In M. J. Winkelman & T. B. Roberts (Eds.), *Psychedelic Medicine: new evidence for hallucinogenic substances as treatments* (pp. 125-139). Westport, Connecticut: Praeger.
- Moreno, F. A., Wiegand, C. B., Taitano, E. K., & Delgado, P. L. (2006). Safety, Tolerability, and Efficacy of Psilocybin in 9 Pacients With Obsessive-Compulsive Disorder. *Journal of Clinical Psychiatry, 67*(11), 1735-1740.
- Myers, L. S., Watkins, S. S., & Carter, T. J. (1998). Flashbacks in Theory and Practice. *The Heffter Review of Psychedelic Research, 1*, 51-57.
- Nichols, D. E. (1998). The Medical Chemistry of Phenethylamine Psychedelis. *The Heffter Review of Psychedelic Research, 1*, 40-45.
- Nichols, D. E. (2004). Hallucinogens. *Pharmacology & therapeutics, 101*(2), 131-181.
- Noto, A. R. (1999). O uso das drogas psicotrópicas no Brasil: última década e tendências. *O Mundo da Saúde, 23*(1), 5-9.
- Osmond, H. (1972). Sobre alguns efeitos clínicos. . In J.-C. Baily & J.-P. Guimard (Eds.), *Mandala: a experiência alucinógena* (pp. 42-69). Rio de Janeiro: Editora Civilização Brasileira.
- Pahnke, W. N. (1963). *Drugs and mysticism: an analysis of the relationship between psychedelic drugs and the mystical consciousness*. Harvard University.
- Pahnke, W. N. (1971). The psychedelic mystical experience in the human encounter with death. *The Psychedelic Review, 11*, 4-13.
- Paul, M. A. (1966). Two cases of altered consciousness apparently telepathically induced. *The Psychedelic Review, 8*, 4-8.
- Perrine, D. M. (2001). Visions of the Night - Western Medicine Meets Peyote 1887-1899. *The Heffter Review of Psychedelic Research, 2*, 6-52.
- Pomilio, A. B., Vitale, A. A., Ciprian-Ollivier, J., Cetkovich-Bakmas, M., Gomez, R., & Vazquez, G. (1999). Ayahuasca: an experimental psychosis that mirrors the transmethylation hypothesis of schizophrenia. *Journal of Ethnopharmacology, 65*, 29-51.
- Prince, R., & Savage, C. (1966). Mystical states and the concept of regression. *The Psychedelic Review, 8*, 59-75.

- Richards, W. A., Rhead, J. C., DiLeo, F. B., Yensen, R., & Kurkland, A. A. (1977). The peak experience variable in DPT-assisted psychotherapy with cancer patients. *Journal of Psychedelic Drugs*, 9, 1-10.
- Salomé, F., Boyer, P., & Fayol, M. (2001). Los efectos de las sustancias psicoactivas y los neurolépticos sobre el lenguaje en sujetos normales y pacientes esquizofrénicos: una revisión. *European Psychiatry*, 8, 107-116.
- Santos, R. G. d., Moraes, C. C. d., & Holanda, A. (2006). Ayahuasca e redução do uso abusivo de psicoativos: eficácia terapêutica? *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 22, 363-370.
- Schreiber, R., Brocco, M., Audinot, V., Gobert, A., Veiga, S., & Millan, M. J. (1995). (1-(2,5-dimethoxy-4-iodophenyl)-2-aminopropane)-induced head-twitches in the rat are mediated by 5-hydroxytryptamine (5-HT) 2A receptors: modulation by novel 5-HT antagonists, D1 antagonists and 5-HT1A agonists. *Journal of Pharmacology Experimental Therapy*, 273, 101-112.
- Schultes, R. E. (1963). Botanical sources of the New World narcotics. *The Psychedelic Review*, 2, 145-166.
- Schultes, R. E. (1998). Antiquity of the Use of New World Hallucinogens. *The Heffter Review of Psychedelic Research*, 1, 1-7.
- Schultes, R. E., Hofmann, A., & Rätsch, C. (2001). *Plants of the gods – their sacred, healing and hallucinogenic powers* (2º ed.). Rochester-Vermont: Healing Arts Press.
- Sewell, R. A., Halpern, J. H., & Pope, H. G. (2006). Response of cluster headache to psilocybin and LSD. *Neurology*, 66(12), 1920-1922.
- Shanon, B. (2001). The divine within: review of Huston Smith's 'Cleansing the doors of perception'. *Journal of Consciousness Studies*, 8, 91-96.
- Shanon, B. (2002). A ayahuasca e o estudo da mente. In B. C. Labate & W. S. Araújo (Eds.), *O uso ritual da ayahuasca* (pp. 631-659). São Paulo, SP: Mercado das Letras, Fapesp.
- Shanon, B. (2003). Os conteúdos das visões da ayahuasca. *Maná*, 9(2), 109-152.
- Shepherd, G. M. (1994). Central systems: the nature of central systems. In G. M. Shepherd (Ed.), *Neurobiology* (3º ed., pp. 532-537). New York: Oxford University Press.
- Singer, R. (1958). Mycological Investigation on Teonanácatl, the Mexican Hallucinogenic Mushroom. 50, 239-303.
- Singer, R. (1958). Mycological investigations on Teonanácatl, the mexican hallucinogenic Mushroom. Part I. The history of Teonanácatl, field work and culture work. 50, 239-261.
- Singer, R., Stein, S. I., Ames, R. W., & Smith, A. H. (1958). Observations on agarics causing cerebral mycetisms. *Mycopathologia*, 9(4), 261-284.
- Spitzer, M., Thimm, M., Hermle, L., Holzmann, P., Kovar, K.-A., Heimann, H., et al. (1996). Increased activation of indirect semantic associations under psilocybin. *Biological Psychiatry*, 39(12), 1055-1057.
- Stijve, T., & Meijer, A. A. R. d. (1993). Macromycetes from the state of Paraná, Brazil. 4. The psychoactive species. *Archives of Biology and Technology*, 36(2), 313-329.
- Strassman, R. J. (1984). Adverse reactions of psychedelic drugs: a review of the literature. *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 172, 577-595.
- Strassman, R. J. (1994). Human Hallucinogenic Drug Research: Regulatory, Clinical, and Scientific Issues. In G. C. Lin & R. A. Glennon (Eds.), *Hallucinogens: An Update* (Vol. NIDA Research Monograph 146, pp. 92-123). Rockville, MD: NIDA.
- Strassman, R. J. (1995). Hallucinogenic Drugs in Psychiatric Research and Treatment Perspectives and Prospects. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 183(3), 127-138.

- Strassman, R. J., & Qualls, C. R. (1994). Dose-response study of N,N-dimethyltryptamine in humans. I: Neuroendocrine, autonomic, and cardiovascular effects. *Archives of General Psychiatry* 51(2), 85-97.
- Strassman, R. J., Qualls, C. R., & Berg, L. M. (1996). Differential tolerance to biological and subjective effects of four closely spaced doses of N,N-dimethyltryptamine in humans. *Biological Psychiatry*, 39(9), 784-795.
- Strassman, R. J., Qualls, C. R., Uhlenhuth, E. H., & Kellner, R. (1994). Dose-Response Study of N,N-Dimethyltryptamine in Humans: II. Subjective Effects and Preliminary Results of a New Rating Scale. *Archives of General Psychiatry*, 51(2), 98-108.
- Tassi, P., & Muzet, A. (2001). Defining the states of consciousness. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 25, 175-191.
- Unger, S. M. (1964). LSD and psychotherapy: a bibliography of the English-language literature. *The Psychedelic Review*, 4, 442-449.
- Vollenweider, F. X. (1994). Evidence for a cortical-subcortical dysbalance of sensory information processing during altered states of consciousness using PET and FDG. In A. Pletscher & D. Ladewig (Eds.), *50 years of LSD: state of the art and perspectives of hallucinogens* (Vol. Symposium of the Swiss Academie of Medical Sciences, 1993, Switzerland, pp. 67-86). London: Parthenon Publishing.
- Vollenweider, F. X. (1998). Recent Advances and Concepts in the search for biological Correlates of hallucinogen-induced Altered States of Consciousness. *The Heffter Review of Psychedelic Research*, 1, 21-32.
- Vollenweider, F. X., & Geyer, M. A. (2001). A systems model of altered consciousness: integrating natural and drug-induced psychoses. *Brain Research Bulletin*, 56, 495-507.
- Vollenweider, F. X., Leenders, K. L., Scharfetter, C., Antonini, A., Maguire, P., Missimer, J., et al. (1997). Metabolic hyperfrontality and psychopathology in the ketamine model of psychosis using positron emission tomography (PET) and [F-18]-fluorodeoxyglucose (FDG). *European Neuropsychopharmacology*, 7, 9-24.
- Vollenweider, F. X., Leenders, K. L., Scharfetter, C., Maguire, P., Stadelman, O., & Angst, J. (1997). Positron emission tomography and fluorodeoxyglucose studies of metabolic hyperfrontality and psychopathology in the psilocybin model of psychosis. *Neuropsychopharmacology*, 16, 357-372.
- Wackermann, J. V., Wittmann, M., Hasler, F., & Vollenweider, F. X. (2008). Effects of varied doses of psilocybin on time interval reproduction in human Subjects. *Neuroscience Letters*, 435, 51-55.
- Wartchow, F., Carvalho, A. S., Sousa, M. C. A., & Cortez, V. G. (2007). Some coprophilous *Psilocybe* (Strophariaceae) from Pernambuco state, Northeast Brazil. *Sitientibus Série Ciências Biológicas*, 7(2), 150-153.
- Watts, A. (1968). Psychedelics and Religious Experience. *The California Law Review*, 56(1), 74-85.
- Watts, A. (1972). A experiência psicodélica: realidade ou quimera? In J.-C. Bailly & G. J.-P (Eds.), *Mandala: a experiência alucinógena* (pp. 305-322). Rio de Janeiro: Editora Civilização Brasileira.
- Wiegand, C. (2003). Effects of psilocybin in obsessive-compulsive disorder: an update. *Maps Bulletin*, XI, 14.
- Wilber, K. (2000). *Psicologia integral: consciência, espírito, psicologia, terapia*. São Paulo: Editora Cultrix.

- Winkelman, M. J. (2001). Psychointegrators: Multidisciplinary Perspectives on the Therapeutic Effects of Hallucinogens. *Complementary Health Practice Review*, 6(3), 219-237.
- Winkelman, M. J. (2003). Complementary Therapy for Addiction: "Drumming Out Drugs". *Am J Public Health*, 93(4), 647-651.
- Winkelman, M. J. (2007). Therapeutic Bases of Psychedelic Medicines: Psychointegrative Effects. In M. J. Winkelman & T. B. Roberts (Eds.), *Psychedelic Medicine: new evidence for hallucinogenic substances as treatments* (Vol. 1, pp. 1-19). Westport, Connecticut: Praeger.
- Winkelman, M. J., & Roberts, T. B. (Eds.). (2007). *Psychedelic Medicine: new evidence for hallucinogenic substances as treatments*. Westport, Connecticut: Praeger.
- Wittmann, M., Carter, O. L., Hasler, F., Cahn, B. R., Grimberg, U., Spring, P., et al. (2007). Effects of psilocybin on time perception and temporal control of behaviour in humans. *Journal of Psychopharmacology*, 21(1), 50-64.

Como citar este texto (APA):

Escobar, J. A. C. & Roazzi, A. (2010) Substâncias Psicodélicas e Psilocibina. Núcleo de Estudos Interdisciplinares sobre Psicoativos-NEIP. Disponível em: www.neip.info