

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – UFMG**  
**INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - ICB**  
**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA**

**JÉSSICA FERREIRA FARIA**

**FUNGOS ALUCINÓGENOS:**  
**Uma revisão sobre o *Psilocybe* sp. e a substância Psilocibina**

**Belo Horizonte**

**2017**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – UFMG**  
**INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - ICB**  
**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA**

**JÉSSICA FERREIRA FARIA**

**FUNGOS ALUCINÓGENOS:**  
**Uma revisão sobre o *Psilocybe* sp. e a substância Psilocibina**

Trabalho de Conclusão apresentado ao Curso de Pós-graduação em Microbiologia da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito à obtenção do título de Especialista

Aluna: Jéssica Ferreira Faria.

Orientador: Jovita Eugênia Gazzinelli Cruz  
Madeira

**Belo Horizonte**

**2017**

Dedico este trabalho a todas as pessoas  
que lutam diariamente contra a depressão.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente agradeço a Deus, que permitiu que tudo isso acontecesse, não somente este ano na especialização, bem como nos anos passados, me dando saúde e força para enfrentar as dificuldades.

Agradeço a Universidade Federal de Minas Gerais, o departamento de Microbiologia, o corpo docente, direção e administração, pela oportunidade de realizar o curso de especialização e ampliar meus conhecimentos acerca da Microbiologia.

À minha orientadora, Dr<sup>a</sup> Jovita Gazzinelli, pela paciência, suporte, correções e incentivos na realização e conclusão deste trabalho.

Aos meus pais, pelo amor, incentivo e apoio.

Às minhas velhas e boas amigas, pelo enorme incentivo.

Às novas amigas e laços formados durante o curso, que fizeram cada momento especial.

Por fim meus agradecimentos a todos que direta ou indiretamente fizeram parte a minha formação, o meu muito obrigada.

“Os corajosos são aqueles que mesmo tremendo de medo lutam por um bem maior.”

Naruto Uzumaki.

## RESUMO

Os fungos alucinógenos, ou cogumelos mágicos, são conhecidos por serem utilizados em rituais religiosos indígenas ou na cura de pessoas, porém a partir da década de 80, estes fungos começaram a ter destaque como forma de alucinógeno recreativo. No Brasil estes fungos podem ser encontrados em diversos locais, tornando seu consumo de fácil acesso, aumentando assim, o risco de intoxicação por ingestão de doses elevadas ou por consumo errôneo de espécies de fungos. No caso da Intoxicação podem se utilizar de várias metodologias toxicológicas, mais simples como a GC ou mais complexas como a LC/MS-APCI. O consumo e venda destes cogumelos em alguns lugares é considerado um crime, para que a lei não seja burlada, uma alternativa seria a análise de DNA em materiais suspeitos. Dentre os gêneros de cogumelos mágicos o *Psilocibe* sp. possui a substâncias psilocibina, composto alcalóide, indolalquilamina, que pertence ao grupo das Triptamina, que provoca reações como alucinações visuais, alterações do estado de consciência, alterações do pensamento e do humor. Esta monografia realiza uma revisão sobre o estudo dos fungos alucinógenos com enfoque no *Psilocibe* sp., a forma como a substância psilocibina age no organismo e o uso desta no tratamento da depressão, através das plataformas NCBI, Scielo, ScienDirect, base de dados oficiais brasileiros, dentre outras.

**Palavras-chave:** *Psilocibe*; psilocibina; depressão; cogumelos mágicos, toxinas.

## ABSTRACT

Hallucinogens fungi, or magic mushrooms, are known to be used in religious rituals or indigenous in curing people, however from the 80, these fungi began to be featured as a form of recreational hallucinogen. In Brazil these fungi can be found in several places, making your consumption of easy access, increased risk of poisoning by ingestion of high doses or by erroneous consumption of fungal species. In the case of poisoning can be used various toxicological methodologies, more simple as GC or more complex as the LC/MS-APCI. The consumption and sale of these mushrooms in some places is a crime, so that the law not be bypassed an alternative would be the DNA analysis in suspicious materials. Among the genera of the magic mushrooms *Psilocibe* sp. has the substances psilocybin, alkali, indolalquilamina compound, which belongs to the group of Tryptamine, that causes reactions like visual hallucinations, changes of state of consciousness, thought and mood changes. This monograph performs a review on the study of fungi hallucinogens with focus on *Psilocibe* sp, the way the substance psilocybin acts on the body and the use of this in the treatment of depression, through the platforms NCBI, Scielo, ScientDirect, official Brazilian data base, among others.

**keywords:** Psilocybe; psilocybin; depression; magic mushrooms, toxins.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: <i>Cladochytrium aureus</i> .....	17
Figura 2: <i>Cladochytrium replicatum</i> .....	17
Figura 3: Zoósporos de <i>Blastocladiella emersonii</i> , onde: (n) núcleo, (nc) capa nuclear, (lip) gota lipídica, (flag) flagelo e (m) mitocôndria .....	18
Figura 4: Estrutura de Ascomycota.....	19
Figura 5: Estrutura de um cogumelo .....	20
Figura 6: O triplex do <i>Geastrum</i> sp também chamada de estrela terrestre .....	21
Figura 7: Mapa colaborativo dos cogumelos psicoativos no Brasil - <i>Psilocybe cubensis</i> .....	25
Figura 8: Mapa colaborativo dos cogumelos psicoativos no Brasil – <i>Panaeolus spp</i> .....	26
Figura 9: Mapa colaborativo dos cogumelos psicoativos no Brasil – <i>Amanita muscaria</i> .....	27
Figura 10: (A) A psilocibina inativa, é metabolizada para o ingrediente ativo psilocin. (B) A psilocin ativa muitos receptores de neurotransmissores. (C) Atividade modulada em neurônios excitatórios piramidais e inibitórios GABA- energéticos.....	33
Figura 11: Anatomia de um corpo frutífero (cogumelo) de fungo jovem.....	35
Figura 12: Anatomia de um corpo frutífero (cogumelo) de fungo adulto.....	35
Figura 13: <i>P. cubensis</i> maduros, apresentando coloração azulada.....	36
Figura 14: <i>Gallerina autumnalis</i> .....	37
Figura 15: Estrutura molecular da Psilocibina.....	38
Figura 16: Desfosforilação da Psilocibina – Adaptado.....	39
Figura 17: Metabolismo da Psilocibina.....	39

Figura 18: Metabolismo da Psilocibina.....41

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

4HIAA- 4-hidroxiindole-3-acético ácido.

4HT- 4-hidroxi-triptóforo.

5-HT –Serotonina.

AFLP- Polimorfismo de Comprimento de Fragmentos Amplificados.

BDI- *Quick Inventory or Depressive Symptoms*.

BOLD - *Barcode of Life*.

COI- citocromo c oxidase subunidade I.

DA- Dopamina (DA).

DMT- N-dimethyltryptamine.

DNA- Ácido Desoxirribonucléico.

GABA - Ácido Gama-aminobutírico.

GC - Cromatografia Gasosa.

HAM-D- Escala de Depressão Hamilton.

HPCL- Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.

HRM- Fusão de Alta Resolução.

ITS- Espaço intragênico transcrito.

LC/MS-APCI- Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massa com Ionização sob Pressão Atmosférica.

LSD- Dietilamida do Ácido Lisérgico.

MS- Espectrometria de Massas.

mt DNA- DNA Mitocondrial.

NA- Norepinefrina.

PCI- Probabilidade de Identificação Correta.

PCR -Reação em Cadeia da Polimerase

RAPD -Polimorfismo de DNA Amplificado ao Acaso.

SNC- Sistema Nervoso Central.

TOC- Transtorno Obsessivo Compulsivo.

# Sumário

1 INTRODUÇÃO .....	13
2 OBJETIVO.....	15
2.1 OBJETIVO GERAL .....	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
3 METODOLOGIA .....	16
4 REVISÃO DE LITERATURA .....	17
4.1 Fungos Alucinógenos: Taxonomia e Descrição .....	17
4.2 Histórico do uso de Fungos Alucinógenos .....	23
4.3 Distribuição dos fungos alucinógenos nos biomas brasileiros.....	25
4.4 Análise forense de Fungos Alucinógenos.....	29
4.5 Mecanismo de Ação das Toxinas Alucinógenas.....	32
4.6 Gênero <i>Psilocybe</i> .....	35
4.7 Psilocibina .....	39
4.7.1 Toxicocinética.....	39
4.7.2 Toxicodinâmica.....	41
4.8 Psilocibina e Depressão.....	43
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	48
6 REFERÊNCIAS.....	49

# 1 INTRODUÇÃO

As drogas Alucinógenas apresentam a capacidade de produzir alucinações, mesmo em pequena quantidade, e delírios. A palavra "alucinógeno" aqui é utilizada para se referir aos alucinógenos clássicos, às vezes chamados de "psicodélicos", "psicotomiméticos" ou "entheogens". Termo "alucinógeno" não é o melhor para essas substâncias já que as mudanças perceptivas são apenas um domínio de seus efeitos, e as típicas mudanças de percepção geradas por alucinógenos em doses típicas raramente incluem alucinações francas ou seja, uma alucinação intensa, um sonho vívido, entretanto, usamos esse termo por ser o mais utilizado na literatura científica. (GOMES; MUNIZ; PAULINO, 2016; JOHNSON, RICHARDS, GRIFFITHS, 2008).

Dentre os alucinógenos conhecidos, os cogumelos alucinógenos, ou cogumelos mágicos, eram conhecidos por serem utilizados em rituais religiosos indígenas ou na cura de pessoas, porém a partir da década de 80, estes fungos começaram a ter destaque como forma de alucinógeno recreativo (GOMES; MUNIZ; PAULINO, 2016; SANTOS, 2017).

Os gêneros de cogumelos alucinógenos possuem alcalóides indolamínicos derivados do triptofano (aminoácido), nos quais se destacam a psilocibina e a psilocina, que provocam reações como alucinações visuais, alterações do estado de consciência, alterações do pensamento e do humor e comportamento inapropriado. As reações dependem também do estado psicológico do indivíduo que o utiliza, pessoas que não estejam preparadas para fazer o uso do cogumelo alucinógeno podem ter ataques de ansiedade e pânico, que são reações conhecidas como "bad trips" (TRIPBY, 2017; SANTOS, 2017).

O *Global Drug Survey* de 2017, realizou um estudo no qual participaram 120.000 pessoas de 50 países do mundo e obteve como resultado que os cogumelos alucinógenos são a substância que menos levaram pessoas para o hospital. Adam Winstock, psiquiatra e fundador da *Global Drug Survey*, em uma entrevista ao *The Guardian*, mencionou que "Morte por conta da toxicidade (de cogumelos mágicos) é algo quase desconhecido, sendo que o envenenamento com fungos mais perigosos apresenta risco muito maior" e "Os cogumelos mágicos são uma das drogas mais seguras do mundo", Adam Winstock ainda destaca que o risco é maior quando o indivíduo escolhe os cogumelos errados (WINSTOCK et al, 2017; UOL, 2017). No estudo do *Global Drug Survey*, de Maio de 2017, o Brasil aparece como o quinto país pesquisado, onde os indivíduos que utilizam cogumelos mágicos, compram mais de terceiros, do que cultivam o seu para consumo próprio, o que acaba não acarretando em

problemas levando em consideração que no Brasil as substâncias psilocibina e psilocina puras se encontram na lista de substâncias controladas, enquanto cogumelos em sua forma natural não (WINSTOCK et al, 2017; TRIPBY, 2017).

De acordo com a lei brasileira, artigo dois da lei anti-drogas Nº 11.343, de 23 de agosto de 2006, “ Art. 2º Ficam proibidas, em todo o território nacional, as drogas, bem como o plantio, a cultura, a colheita e a exploração de vegetais e substratos dos quais possam ser extraídas ou produzidas drogas, ressalvada a hipótese de autorização legal ou regulamentar, bem como o que estabelece a Convenção de Viena, das Nações Unidas, sobre Substâncias Psicotrópicas, de 1971, a respeito de plantas de uso estritamente ritualístico-religioso”. De acordo com as normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 186, DE 24 DE OUTUBRO DE 2017, substância presente em cogumelos mágicos, como a psilocibina constam na lista de substâncias psicoativas monitoradas (BRASIL, 2006; ANVISA, 2017).

Os cogumelos alucinógenos estão presentes em diversas formas no cotidiano. Continuam sendo utilizados de maneira religiosa para algumas pessoas, enquanto que para outras como um meio de escapar da realidade em busca de algo superior e até místico. Pesquisas sobre seus efeitos estão sendo realizadas, para demonstrar suas reações fisiológicas e psicológicas nos seres humanos, incluindo ações que possam ser benéficas na saúde, como no tratamento de Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), e no tratamento de depressão resistente. Por outro lado, por mais que pesquisas mostrem que seus efeitos sejam bem menores que em comparação com outros alucinógenos, o preconceito em relação ao seu uso e quem utiliza, persiste (GOMES; MUNIZ; PAULINO, 2017; ESCOBAR, ROAZZI, 2010).

## **2 OBJETIVO**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Discorrer sobre os fungos que causam reações alucinógenas e a substância Psilocibina.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Importância do estudo de fungos alucinógenos
- Mecanismo de ação dos fungos alucinógenos
- Mostrar efeito positivo do uso da substância Psilocibina em indivíduos com depressão.

### **3 METODOLOGIA**

Esta monografia é descritiva, tendo sido utilizado como metodologia de composição o acesso à literatura corrente nas seguintes bases: NCBI, Scielo, ScienDirect, base de dados oficiais brasileiros, legislações, websites, dentre outras.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 Fungos Alucinógenos: Taxonomia e Descrição

O reino Fungi é um grupo de organismos eucariotos, heterotróficos, predominantemente terrestres constituídos por filamentos denominados hifas, com exceção as leveduras, que são unicelulares. São importantes na cadeia alimentar, sendo decompositores de matéria orgânica, além se serem muito utilizados por seres humanos na produção de alimentos e fármacos (TORTORA, FUNKE, CASE, 2017).

Os fungos que possuem forma filamentosa são constituídos de longos filamentos celulares conectados, chamados de hifas, que podem ser septadas ou não septadas. As hifas crescem alongando a sua extremidade, tornando-se capaz de continuar crescendo se quebrada. A porção da hifa que se obtém nutrientes é chamado de hifa vegetativa, enquanto a porção reprodutiva é chamada de hifa reprodutiva. Os fungos filamentosos podem se reproduzir sexuadamente, através da formação de esporos e assexuadamente através da fragmentação das hifas (TORTORA, FUNKE, CASE, 2017).

As leveduras são fungos unicelulares, não filamentosos, de formas ovais ou esféricas, que se reproduzem por brotamento. Assim como os fungos filamentosos, as leveduras também estão presentes na natureza (TORTORA, FUNKE, CASE, 2017).

Os fungos apresentam sete filos, sendo eles Chytridiomycota, Neocallimastigomycota, Blastocladiomycota, Microsporídia, Glomeromycota, Ascomycota e Basidiomycota (FORZZA et al, 2010).

O filo Chytridiomycota é composto por fungos de talo cenocítico ou monocêntrico, policêntrico, com parede de quitina e septos que delimitam as estruturas de reprodução. A reprodução ocorre assexuadamente, por produção de zoósporos uniflagelados e a sexuadamente por junção de gametas flagelados (Fig. 1 e 2). Este filo possui organismos que podem ser encontrados em ambiente aquáticos, terrestres úmidos ou secos, parasitando ou vivendo saprobiamente em algas, outros fungos, entre outros (NASCIMENTO E PIRES-ZOTTARELLI, 2009; MOREIRA, CHOENLEIN-CRUSIUS, 2010).

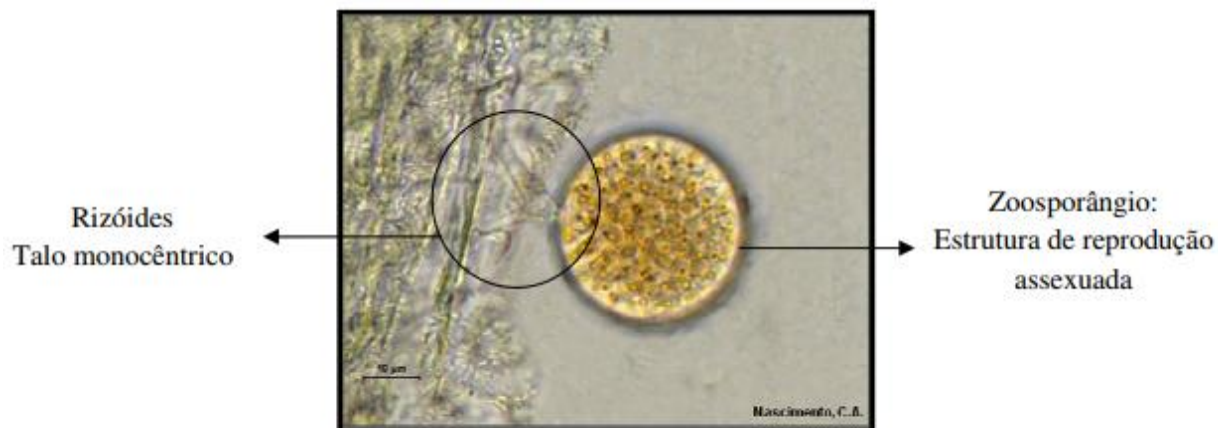


Figura 1: *Cladochytrium aureus* (MOREIRA, CHOENLEIN-CRUSIUS, 2010).

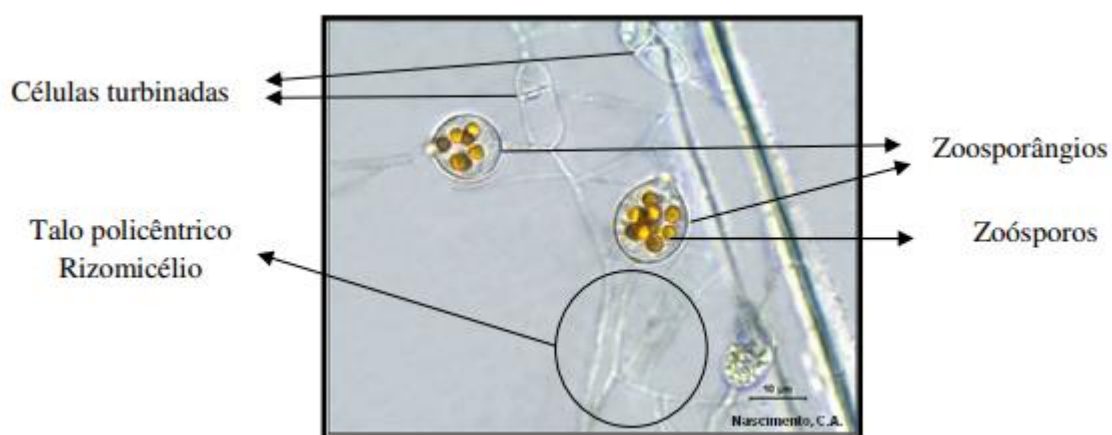


Figura 2: *Cladochytrium replicatum*. (MOREIRA, CHOENLEIN-CRUSIUS, 2010).

O filo Neocallimastigomycota é formado por fungos anaeróbios que vivem no sistema digestivo de herbívoros e em ambientes anaeróbios. Os fungos deste filo formam um pequeno micélio compacto, podendo apresentar zoósporo multiflagelados (MOREIRA, CHOENLEIN-CRUSIUS, 2010).

O filo Blastocladiomycota, é composto por fungos que possuem uma capa nuclear nos zoósporos (Fig.3). Os fungos pertencentes a este filo podem ser parasitas de plantas, animais invertebrados e/ou outros fungos, ou sapróbios. Tem como habitat, ambiente aquático e terrestre, sendo a maioria aeróbia (MOREIRA, CHOENLEIN-CRUSIUS, 2010).

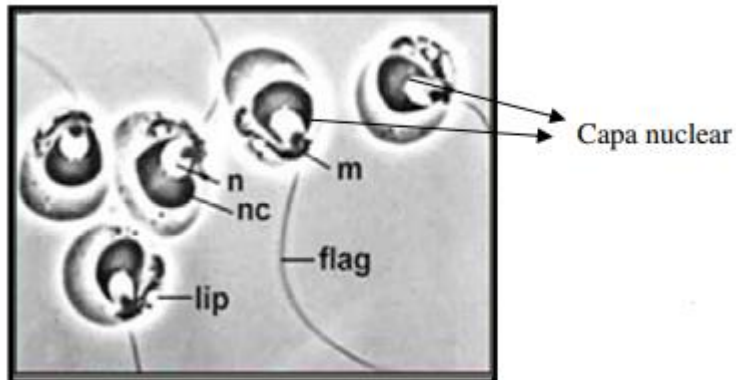


Figura 3: Zoósporos de *Blastocladiella emersonii*, onde: (n) núcleo, (nc) capa nuclear, (lip) gota lipídica, (flag) flagelo e (m) mitocôndria. (MOREIRA, CHOENLEIN-CRUSIUS, 2010).

O filo Microsporídia, são eucariotos que não possuem mitocôndrias e microtúbulo e apresentam parede de quitina. São parasitas obrigatórios de animais e protistas. Esse filo se reproduz por esporos sem flagelo, provavelmente no interior do hospedeiro. Já foram classificados como protistas, porém através de estudo genômico, provou-se que são fungos (TORTORA, FUNKE, CASE, 2017; MOREIRA, CHOENLEIN-CRUSIUS, 2010).

Denominados fungos micorrízicos arbusculares, o filo Glomeromycota, são simbioses obrigatórios de raízes de plantas. Sugere-se que esse filo possui um ancestral comum com os filios Ascomycota e Basidiomycota (SCHUSSLER, SCHWARZOTT, WALKER, 2001; MOREIRA, CHOENLEIN-CRUSIUS, 2010)

Filo Ascomycota é composto por fungos de hifas septadas e algumas leveduras. A reprodução pode ser assexuada, através de conídios produzidos em longas cadeias a partir de um conidióforo e os esporos são liberados no ar (Fig. 4). A forma sexuada se dá através da formação de ascósporos, dentro de ascos (TORTORA, FUNKE, CASE, 2017; MOREIRA 2010).

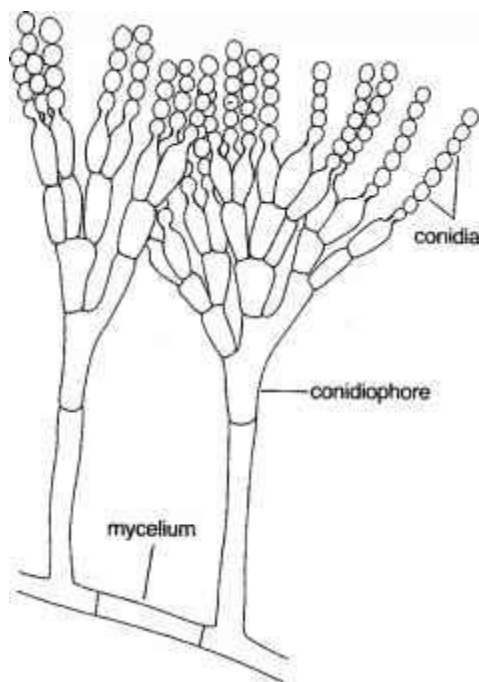


Figura 4: Estrutura de Ascomycota. (BARNARD HEALTH CARE, 2016).

O filo Basidiomycota, segundo maior do reino fungi, possui hifas septadas, se reproduzem assexuadamente, formando um pedestal chamado basídio externamente, onde se formam os basidiósporos que germinam produzindo hifas, e sexuadamente através de um fragmento de hifa que se desprende do micélio. Este filo inclui diversas espécies fúngicas, incluindo aquelas que têm como parte frutífera os cogumelos. O filo Basidiomycota possui hifas septadas. A reprodução sexuada realizada através de um órgão em forma de clava, chamado de basídio, que produz os basidiósporos (ENCYCLOPAEDIA BRITANNICA, 2016; TORTORA, FUNKE, CASE, 2017).

Os basidiomicetos estão presentes tanto nos ambientes terrestres quanto nos aquáticos, e apresenta uma grande importância ecológica, por serem saprófitos, fazem a decomposição da matéria orgânica, sendo encontrado facilmente no ambiente (MOCELLIN et al, 2015).

Muito conhecido como “orelhas-de-pau” e cogumelos, os basidiomicetos, são realmente identificados através dos basidiósporos (MOCELLIN et al, 2015).

Os basidiomicetos possuem dois grupos, conhecidos como Hymenomyces e os Gasteromyces. Os Hymenomyces têm como característica a produção de basidiósporo

em um himênio exposto, tecido de revestimento onde se formam os basídios num basidioma. Esse grupo tem como representante principal os cogumelos, dentre eles alguns tóxicos/alucinógeno como a *Amanita sp.* e o *Psilocybe.sp.* e os cogumelos comestíveis como os champignons, que segundo a página Sistemática de Criptógamas, do Instituto de Biologia da Universidade Federal de Uberlândia (2017), movimentam mais de 1 bilhão de dólares por ano em todo o mundo. Outro representante deste grupo são os “orelhas-de-pau”, decompositores de madeira. Ambos possuem corpo de frutificação chamado de basidioma. Os cogumelos são constituídos por chapéu (píleo), que apresenta poros ou lamelas revestidos pelo himênio. O píleo é sustentado por uma estipe ou um pedúnculo que pode apresentar um anel de importância taxonômica e estar envolvido, na base, por uma volva (Fig.5) (YAMAGISHI-COSTA et al, 2017).

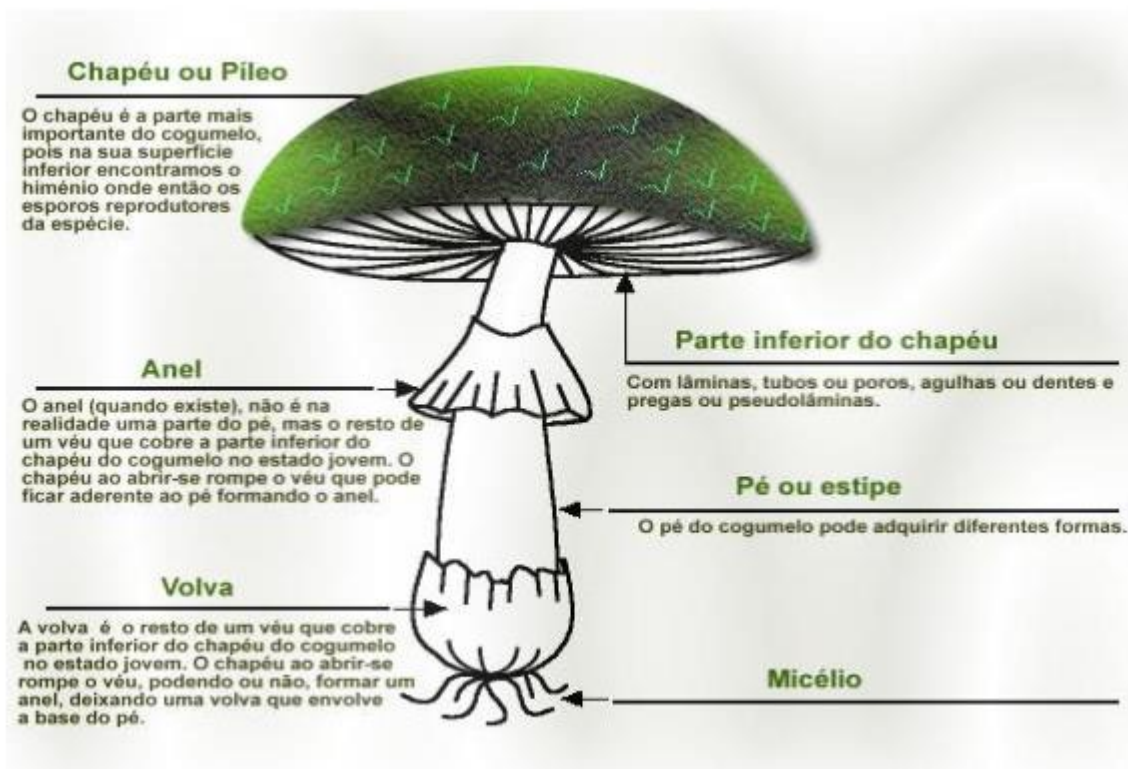


Figura 5: Estrutura de um cogumelo (MARTINEZ, 2017).

Os Gasteromycetes é um grupo constituído de cogumelos com um odor desagradável (Fig.6). Eles possuem um basidioma com perídio, camada externa, no qual ficam os basidiósporos (YAMAGISHI-COSTA et al, 2017).



Figura 6: O *tripex do Geastrum sp* também chamada de estrela terrestre (UNIVERSIDADE DO HAVAÍ, 2017).

## 4.2 Histórico do uso de Fungos Alucinógenos

O uso de drogas foi, durante muito tempo, a forma pela qual se estabelecia contatos com entidades divinas. A utilização de substâncias psicoativas, em varias culturas, era a ponte de ligação entra a vida real, as divindades e os mortos. Com o passar do tempo, essas substâncias adquiriram novos fins, como festivos e terapêuticos (NUNES, JÓLLUSKIN, 2007).

A definição de droga, por muito tempo aceita, foi exibida na Grécia antiga, onde Platão se referia aos *phármaka* como algo que podia ter um efeito benéfico ou que poderia ter um efeito prejudicial ao individuo, apenas a dose poderia fazer a diferença entre remédio e veneno (ESCOHOTADO, 2004; SIQUEIRA 2006 apud NUNES, JÓLLUSKIN, 2007).

Os “cogumelos mágicos” como são popularmente conhecidos, foram bastante utilizados na América Latina, por diversas tribos em rituais místicos. Cogumelos como o *Psilocybe* eram comumente utilizados pelos xamãs astecas, na cura, na variedade religiosa e em rituais divinos. Este cogumelo era conhecido entre eles com *Teonanacatl*, que significa “Carne de Deus” (SCHULTES, 1963; NICHOLS, 2016 apud COSTA, 2005).

Durante o período de colonização, os colonizadores espanhóis entraram em contato com o *Teonanacatl*, e por estarem em tempos de fanatismo religioso, acabaram assombrados com os efeitos dos cogumelos, e proibindo o seu consumo, enquanto implantavam o catolicismo nas novas terras. O uso dos cogumelos ficou então restrito a tribos isoladas (SCHULTES, 1963; DINIZ, 1999 apud COSTA, 2005).

No século XIX, com o avanço da ciência farmacêutica, as substâncias psicodélicas foram mais exploradas, principalmente o cacto *Lophophora williamsii*, mais conhecido como Peyote, que era a substância psicodélica mais utilizada no mundo. Vários estudos foram realizados com a *Lophophora williamsii*, alguns incluíam estudos de auto-experimentação. Outras substâncias utilizadas em cultos mágicos também ganharam a atenção dos pesquisadores, devido aos estudos realizados com o Peyote utilizado nos cultos da centenária *Native American Church*, e as excursões à América no século XIX. (BRAND, 1967; PERRINE, 2001, SCHULTES, 1963; SCHULTES et al, 2001 apud ESCOBAR; ROAZZI, 2010).

Durante a década de quarenta o Doutor Albert Hoffman, acidentalmente descobriu o Dietilamida do Ácido Lisérgico (LSD), e seus efeitos, fazendo a experimentação da substância. Com isto uma nova geração de estudos com substâncias psicoativas se iniciou nos mais diversos campos da medicina (SCHULTES et al, 2001; NICHOLS, 2004;

WINKELMAN E ROBERTS, 2007, apud ESCOBAR, ROAZZI, 2010; ANGEL, RICHARD E VALLEUR, 2002 apud NUNES, JÓLLUSKIN, 2007 ).

Com a ajuda do movimento hippie, as pesquisas com os alcalóides naturais cederam espaço a essa substância sintética, a mais potente dentre todas as outras, após o surgimento do LSD, porém em pouco tempo houve um problema epidemiológico relacionado ao abuso do LSD vivenciado na década de 60 (GROB, 1998; NICHOLS, 2004 apud ESCOBAR; ROAZZI, 2010; ANGEL, RICHARD E VALLEUR, 2002 apud NUNES, JÓLLUSKIN, 2007).

Na década de 60 os cogumelos mágicos passaram a fazer parte do cotidiano popular como droga recreativa, acompanhando o movimento hippie e toda a psicodélia. Neste contexto a mídia americana pressionou o governo, que proibiram o consumo de Psilocibina, substância encontrada em alguns cogumelos e que causa alucinações, mesmo sem quaisquer evidência sobre dependência (DINIZ, 1999 apud COSTA, 2005). Somente na década de 90 se reiniciaram algumas pesquisas com psicodélicos em humanos (ESCOBAR; ROAZZI, 2010).

### 4.3 Distribuição dos fungos alucinógenos nos biomas brasileiros.

Os fungos são seres que se espalham de forma natural e são encontrados livres na natureza, porém a grande variedade de fungos pode se tornar uma armadilha para pessoas inexperientes, que podem confundir os psicoativos com os venenosos (VENTICINQUE, 2017).

O Brasil, pelo grande território, possui uma ampla variação de ecossistemas, espécies biológicas, endemismos e patrimônio genético, presentes nos sete biomas brasileiros: Amazônia, Caatinga, Cerrado, Costeiros, Mata Atlântica, Pampa e Pantanal (SILVA, 2007).

A partir de 1808 a biodiversidade brasileira começou a ser mais estudada, incluindo os fungos, em virtude da vinda de pesquisadores estrangeiros ao país. (PINTO et al., 2002). Porém os resultados das pesquisas e amostras colhidas eram enviados ao exterior, deixando o país com escassez de referências bibliográficas. No entanto, no século XX alguns trabalhos foram realizados aumentando o conhecimento sobre os basidiomicetos presentes em ecossistemas brasileiros (CAPELARI & GUGLIOTTA, 1996). Apesar disto, existe uma carência de estudos dos fungos com substâncias psicoativas, que pode ser proveniente dos desafios, como a variedade climática, tipos de solo e altitudes, onde estes fungos estão presentes. Ademais impedimento pode vir de prejulgamento no que diz respeito ao uso de psicoativos e leis vigentes (BASSO et al., 2005).

Em 2015 um projeto foi criado, coletando informações de anônimos, de usuários e cultivadores de cogumelos psicoativos no Brasil e através dele, foi criado um mapa colaborativo que indicam locais onde os cogumelos psicoativos das espécies *Psilocybe cubensis* (Fig. 7), *Panaeolus* spp. (Fig. 8) e *Amanita muscaria* (Fig.9), costumam aparecer (VENTICINQUE, 2017).

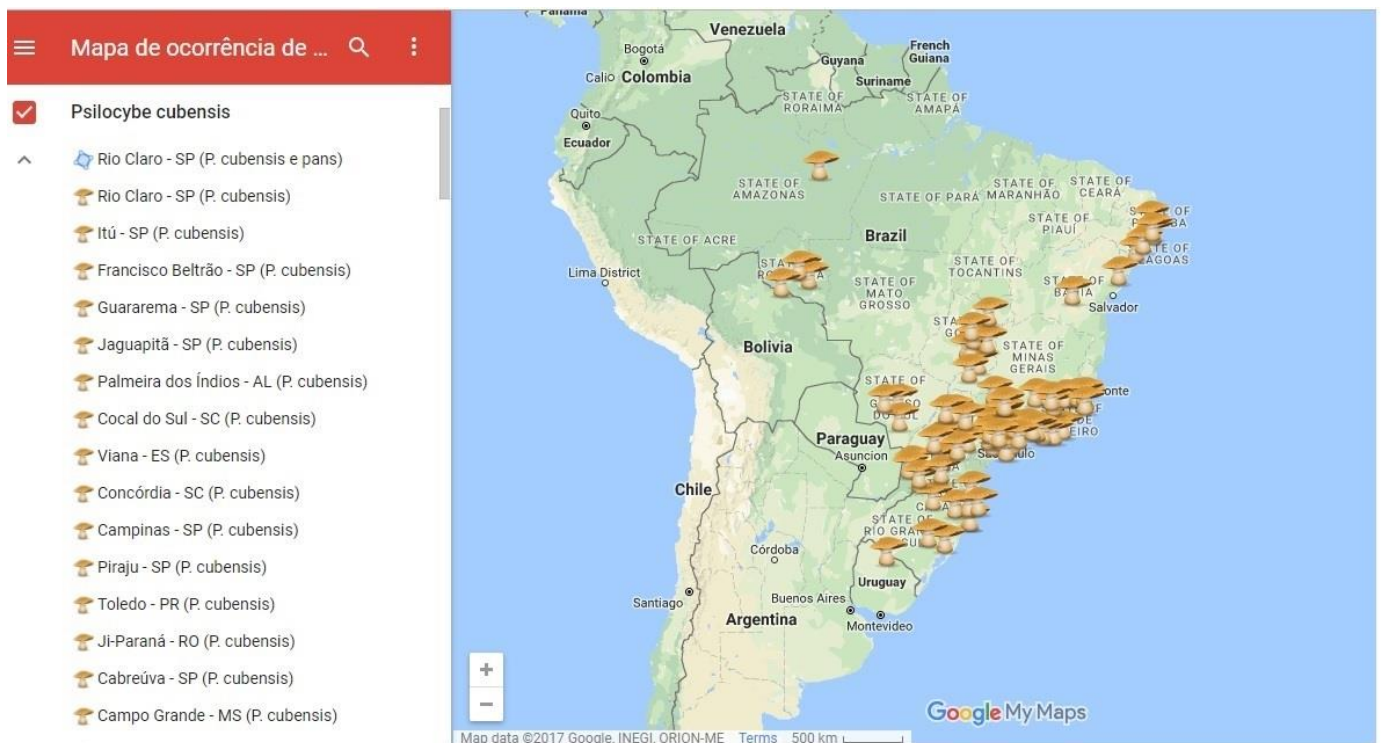


Figura 7: Mapa colaborativo dos cogumelos psicoativos no Brasil - *Psilocybe cubensis* (GOOGLE MAPS)

Em relação à espécie *Psilocybe*, a grande maioria habita o México e regiões da América do Sul, todavia, algumas destas espécies podem ser encontradas em outros locais do mundo, tendo, por exemplo, os observado frutificando em pastos nas épocas quentes e chuvosas do ano em diversas regiões como Estados Unidos, Camboja, Austrália, Colômbia e Brasil (Fig 7). Dento da espécie, o *Psilocybe cubensis* pode ser facilmente encontrado em toda a região equatorial e tropical do globo, e até além, contanto que haja uma estação chuvosa e quente, ainda que no restante do ano o clima seja frio (DINIZ, 1999).

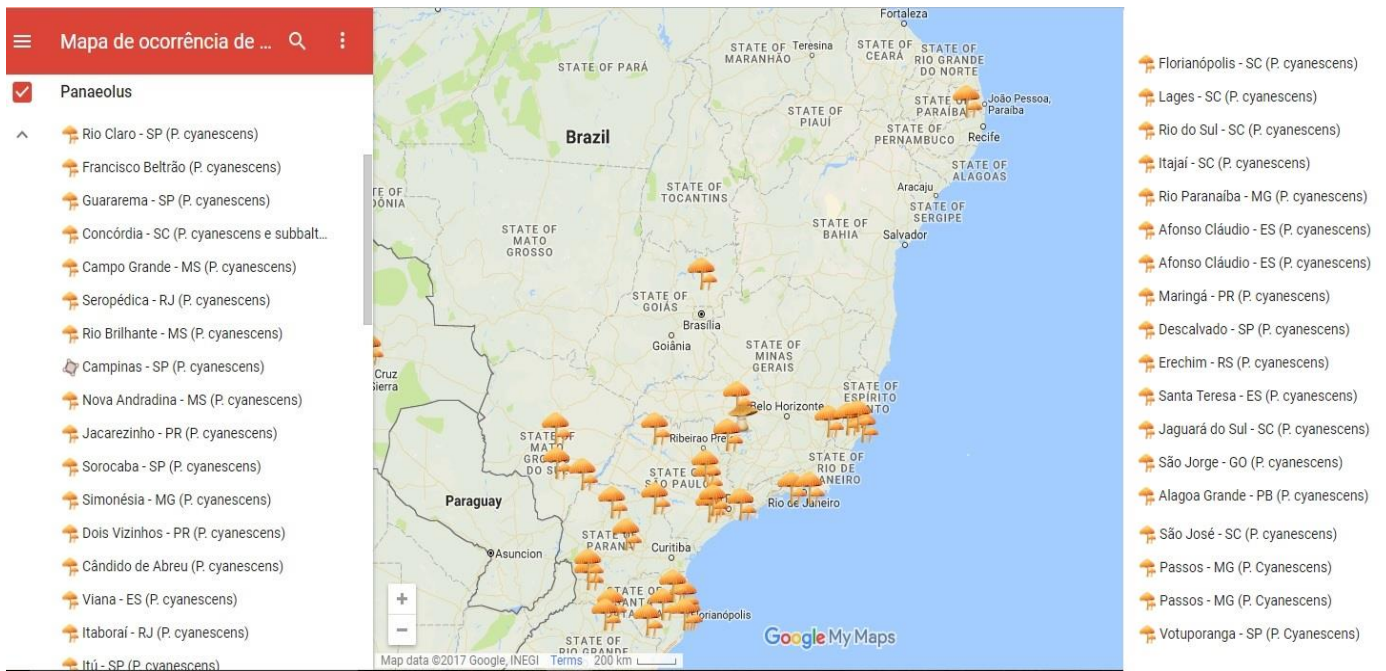


Figura 8: Mapa colaborativo dos cogumelos psicoativos no Brasil – *Panaeolus spp* (GOOGLE MAPS)

O *Panaeolus spp* é uma espécie cosmopolita que cresce solitariamente em pilhas de compostagem, gramados e jardins bem fertilizados e algumas vezes, pode ser visto frutificando diretamente no esterco de cavalo. Cresce das estações de primavera para Outono em lugares que tenham uma grande frequência de chuva. No Brasil pode ser visto principalmente nas regiões Sul e Sudeste, algumas vezes ao sul da região centro-oeste (Fig.8) (GOOGLE MAPS; KAUR, ATRI, KAUR 2014).

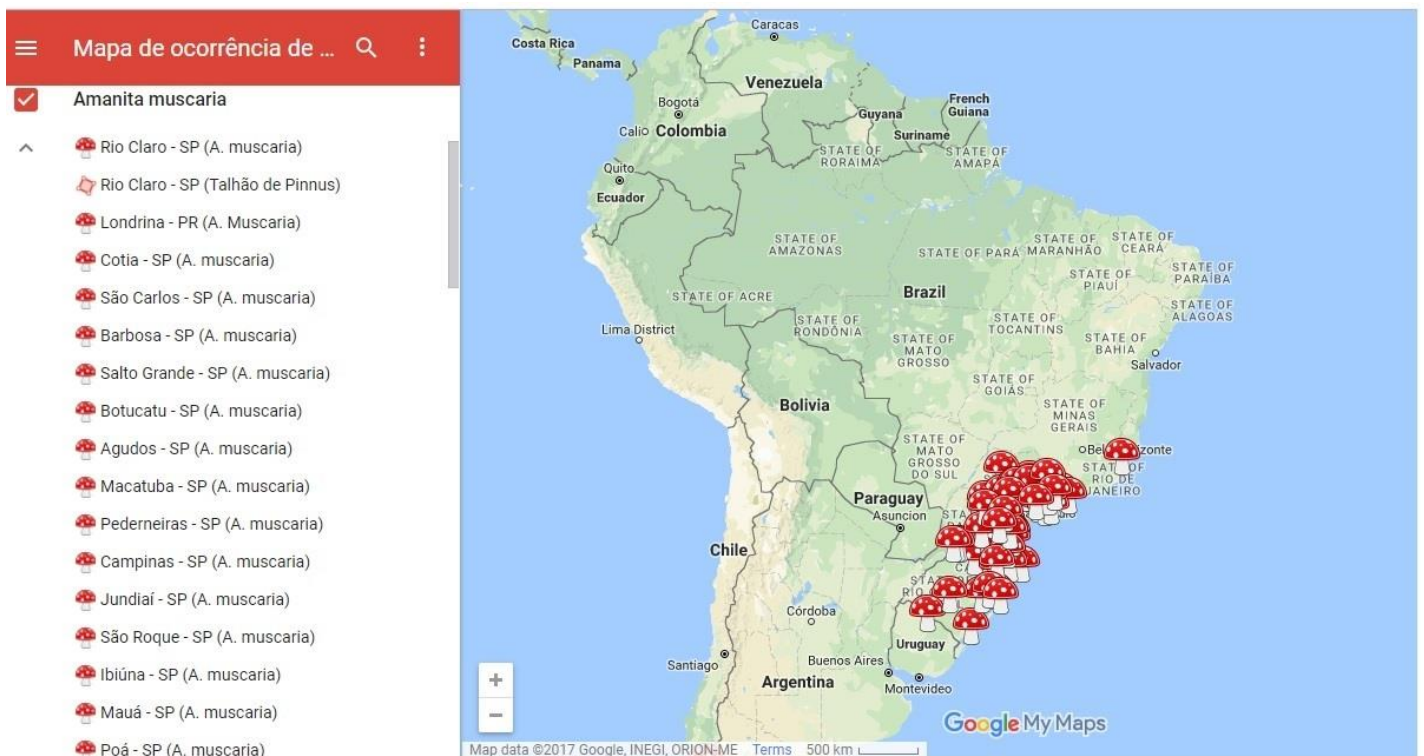


Figura 9: Mapa colaborativo dos cogumelos psicoativos no Brasil – *Amanita muscaria* (GOOGLE MAPS)

A *Amanita muscaria* é originária do hemisfério norte, surgindo em condições de habitat muito amplas, a partir de regiões de baixa altitude até regiões de altas altitudes, com temperaturas mais baixas, mais comumente encontrada em bosques, sob coníferas. Apesar de sua origem atualmente pode ser encontrada em outros lugares, como no Brasil, nas regiões Sul e Sudeste (Fig.9) (PITTA, 2017; FUNDAÇÃO DOS PRODUTORES FLORESTAIS DE PORTUGAL, 2008).

#### 4.4 Análise Forense de Fungos Alucinógenos

As análises toxicológicas são empregadas muitas vezes em processos judiciais, com finalidade de estabelecer uma relação entre o agente químico e a intoxicação de um indivíduo (BULCÃO et al, 2012).

Para um resultado de análise toxicológica confiável, é preciso um método eficiente, sendo ele o ideal para aquela amostra, quando ela é conhecida, ou geral, quando amostra é desconhecida. O mais comum na detecção geral de substâncias são o uso de técnicas como a cromatografia gasosa (GC), onde uma solução de amostra é inserida no injetor do equipamento e transportada por um gás através de um tubo de separação (coluna). Os componentes da amostra são separados dentro da coluna. Um padrão conhecido deverá ser injetado no equipamento, para quantificação de uma amostra de concentração desconhecida. Outra técnica é a Espectrometria de Massas (MS), usada para o estudo das massas de átomos, moléculas ou fragmentos de moléculas. Um espectrômetro de massa bombardeia uma substância com elétrons para produzir íons, ou átomos eletricamente carregados. Os íons atravessam um campo magnético que curva suas trajetórias de modos diferentes, dependendo de suas massas. O campo separa os íons em um padrão de espectro de massa. A massa e a carga dos íons podem ser medidas por sua posição no espectro. Mais um método é a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC), que gera a possibilidade de análises e separações de uma ampla gama de compostos com alta eficiência. Tem sido utilizada em várias áreas da ciência. As separações em HPLC podem se dar por adsorção, partição ou ambos os meios a versatilidade dessa técnica reside no grande número de fases estacionárias existentes (GIL, GIMENEZ, SAUEZ, 2014).

O emprego de equipamentos de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa com ionização sob pressão atmosférica (LC/MS-APCI) permite a detecção e determinação de substâncias como a psilocina em quantidades significativamente reduzidas em amostras de sangue. Já o uso da cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), associado a detectores UV, fluorescentes, quimiluminescente, eletroquímica voltamétrica e massa, possibilita a seletividade de medição em curto tempo (DYDAK, SLIWINSKA-MOSSON, MILNEROWICZ, 2015; GAMBARO et al, 2016).

Outra abordagem para fins forense é a identificação de espécies de fungos alucinógenos. A identificação clássica de fungos filamentosos leva em consideração, principalmente, as características morfológicas das estruturas reprodutivas (sexual e assexual). Entretanto novas metodologias com base molecular têm sido utilizadas como uma

ferramenta para completar a identificação morfológica ocasionando uma identificação mais precisa de gêneros e espécies de fungos (NUGENT, SAVILLE, 2004).

A PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) permite à amplificação de sequências específicas de ácido desoxirribonucleico (DNA), sendo que a característica principal dessa técnica é amplificar exponencialmente cópias do material genético a partir de pouca quantidade dele, permitindo uma alta especificidade e aplicabilidade com centenas de métodos descritos. A PCR é uma excelente ferramenta que permite a caracterização de vários fungos, evitando assim uma caracterização equivocada (DYDAK, SLIWINSKA-MOSSON, MILNEROWICZ, 2015).

Além do método clássico de PCR, podem ser utilizadas técnicas associadas a essa como: RAPD (Polimorfismo de DNA Amplificado ao Acaso), AFLP (Polimorfismo de Comprimento de Fragmentos Amplificados) e HRM (Fusão de Alta Resolução), todos métodos baseados no sequenciamento de DNA (DYDAK, SLIWINSKA-MOSSON, MILNEROWICZ, 2015).

Na tentativa de padronizar o marcador utilizado na identificação molecular de espécies animais, em 2003, Hebert e colaboradores propuseram a criação de um sistema universal de identificação que se baseia na análise de sequenciamento do DNA mitocondrial (mt DNA) da citocromo c oxidase subunidade I (COI). Esse marcador foi denominado DNA Barcode, pois sequencias desse gene funcionariam como um código de barras (HEBERT et al., 2003).

A escolha do gene mitocondrial se deve por sua facilidade de amplificação e sequenciamento, ser uma sequência curta (entre 400 a 800 pares de base) e suficientemente variável entre diferentes espécies e pouco variável intraespecificamente (FORD et al, 2009 apud JANUARIO, 2014). Além disso, essa escolha se deve também ao fato do gene mitocondrial ser haplóide, a transmissão ser materna (há ausência de recombinação gênica), possuir estrutura circular dupla fita, sua evolução ser mais rápida que os genes nucleares e apresentar um grande número de cópias. (LIN et al., 2005).

O código de barra COI, utilizado na identificação genética de animais, foi considerado inviável como marcador genético de fungos e plantas. Para fungos a região alvo escolhida como ideal é o espaço intragênico transcrito (ITS), sendo que os marcadores que são mais frequentemente utilizados para identificação são as regiões ITS1 e ITS2 (DYDAC, SLIWINSKA –MOSSON, MILNEROWICZ, 2015; BADOTTI et al., 2017; Raja et al. 2017). Entretanto, essa região não funciona bem em alguns gêneros de fungos como *Alternaria*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium* e *Fusarium* (BADOTTI et al., 2017; RAJA et al., 2017).

Sabe-se que vários fatores como, habitat e diversidade dificultam a identificação dos fungos, e com o sequenciamento genético, a identificação se tornou mais fácil. Badotti e colaboradores (2017) desenvolveram um trabalho que consistia em buscar identificar marcador genômico mais adequado (ITS, ITS1 ou ITS2) na identificação de espécies de fungos pertencentes a Basidiomycota, utilizando dados que foram depositados em um banco genético (*GenBank*) , baseado em análise de lacunas de probabilidade de identificação correta (PCI) e em intervalo de código de barras (*barcode gap*). Observaram que dentro do banco de dados genético era possível encontrar sequências ITS de baixa qualidade e erradas. Para passar por este obstáculo, filtros de qualidade foram adicionados as buscas, gerando resultados mais confiáveis. Como resultado, constatou-se que alguns gêneros possuíam PCI de valor baixo, porém intervalo de código de barras com bom desempenho, no entanto o contrario, foi observado somente em um gênero, *Botryboletus*, enquanto outros gêneros obtiveram análise de PCI e intervalo de código de barras com baixo desempenho, mostrando que ITS, ITS1 e ITS2 não são marcadores suficientes para a identificação. Mostrou-se então que existem limitações nos marcadores de código de barras utilizados atualmente (BADOTTI et al, 2017).

O comercio de Fungos pertencentes a alguns gêneros como *Stropharia*, *Conocybe* e *Psilocybe*, cujo principio ativo são a psilocibina e a psilocina, são ilegais em alguns países, porém o comercio de kits de esporos não, sendo assim, esporos destes fungos podem ser traficados com mais facilidade, através de kits de crescimento. A análise de DNA para a identificação do gênero, espécie e substância dos esporos é vantajosa, já que pode-se avaliar a presença genômica do alucinógeno, ajudando a manter a fiscalização e auxiliando o poder judiciário na punição de quem trafica (GAMBARO et al, 2016).

A análise de DNA pode também auxiliar na pesquisa por intoxicantes fungicos, utilizando de sequência nuclear ITS, com auxilio de bancos de dados como o NCBI e BOLD (Barcode of Life) em conjunto com LC-MS de fase reversa para identificar toxinas peptídicas letais. Parnmen e colaboradores (2016), utilizando desta estratégia, constataram que as mortes ocorridas na Tailândia, no período de 2008 a 2014, foram por consumo de cogumelos dos gêneros *Amanita* e *Phalloideae*, com presença de amatoxinas e falotoxinas (PARNMEN et al, 2016).

#### 4.5. Mecanismo de Ação das Toxinas Alucinógenas

As drogas podem ser divididas em três grupos: O primeiro são as que diminuem a atividade do cérebro, ou seja, depressoras da atividade do sistema nervoso central (sedativos). A segunda que aumenta atividade cerebral, ou seja, estimulante da atividade do sistema nervoso central (psicoestimulantes). A terceira onde a substância “perturba” a atividade do sistema nervoso central (psicodislépticos) (DOLABELLA et al, 2011).

De acordo com Dolabella e colaboradores (2011) as principais drogas psicotrópicas usadas na atualidade são:

##### Depressores da Atividade do SNC (Sedativos)

- Álcool.
- Soníferos ou hipnóticos (promovem o sono): barbitúricos, alguns benzodiazepínicos.
- Ansiolíticos (inibem a ansiedade). As principais drogas pertencentes a essa classificação são os benzodiazepínicos. Ex.: diazepam, lorazepam etc.
- Opiáceos ou narcóticos (aliviam a dor e dão sonolência). Ex.: morfina, heroína, codeína, meperidina etc.
- Inalantes ou solventes (colas, tintas, removedores etc.).

##### Estimulantes da Atividade do SNC (Psicoestimulantes)

- Anorexígenos (diminuem a fome). As principais drogas pertencentes a essa classificação são as anfetaminas. Ex.: dietilpropiona, fenproporex etc.
- Cocaína.

##### Perturbadores da Atividade do SNC (Psicodislépticos) De origem vegetal

- Mescalina (do cacto mexicano).
- THC (da maconha).
- Psilocibina (de certos cogumelos).
- Lírio (trombeteira, zabumba ou saia-branca). De origem sintética
- LSD.
- "Êxtase".
- Anticolinérgicos

Dentro do grupo dos Psicodislépticos, as triptilminas, conhecidas como a psilocibina contidas em alguns cogumelos e *N, N*-dimethyltryptamine (DMT), presente na ayahuasca, são apresentadas como uma ampla classe de alucinógenos clássicos ou serotonérgicos, sendo capazes de produzir mudanças profundas na percepção sensorial e humor em seres humanos, atuando principalmente como agonista do receptor 5-HT (receptor de serotonina) (ARAUJO et al, 2015).

A Psilocibina é uma toxina que tem como mecanismo a estimulação da atividade simpática e serotonérgica, embora com menor potência (BARILE, 2010). Possui efeitos semelhantes ao do LSD, como a estimulação de receptores de serotonina centrais. Esta substância é descrita como tendo uma baixa toxicidade, não causando vícios físicos e sendo relativamente segura para a saúde, sendo que a hospitalização após o consumo de cogumelos *Psilocybe* sp. raramente é necessário. Lembrando-se que seu consumo não é inflexível para o corpo, as reações dependem das características individuais. (DYDAK, SLIWINSKA-MOSSON, MILNEROWICZ, 2015; PERSSON, 2016.)

Em relação às toxinas alucinógenas, existem outras que possuem ações neurotoxinas, além da psilocibina. Elas são a muscarina e o isoxazol, sendo que a muscarina (presente em fungos como *Inocybe spp.*, *Clitocybe spp.*) age estimulando receptores colinérgicos no sistema nervoso autônomo, tendo como principais sintomas náuseas, diarreia, dor abdominal, salivação, lacrimejamento, bradicardia e hipotensão. Já o Isoxanol, presente em fungos como *Amanita muscaria*, *A. pantherina* e *A. regalis*, atua como agonista de GABA (Ácido gama-aminobutírico), possuindo como principais sintomas náuseas, vômitos, euforia, confusão, ansiedade, distúrbios visuais, alucinações (PERSSON, 2016).

Mesmo que não exista um consenso sobre as ações farmacológicas de alucinógenos clássicos os mecanismos neuronais responsáveis pelas ações de psicodélicos alucinógenos permanecem controversos. Portanto, investigações têm observado que alucinógenos como o LSD, podem aumentar a ação de neurônios, ativando o 5-HT<sub>2A</sub>, receptor de serotonina (LEE, 2012).

Resultados que os alucinógenos ativam neurotransmissores glutamatérgicos são consistentes com vários estudos que mostram que o receptor 5-HT<sub>2A</sub> são enriquecidos na camada V de neurônios glutamatérgicos, entretanto nota-se a presença deste mesmo receptor inter-neurônios GABA- energético. Sabe-se também que o 5-HT<sub>2A</sub> quando antagonista, pode inibir atividades neuronais (LEE, 2012).

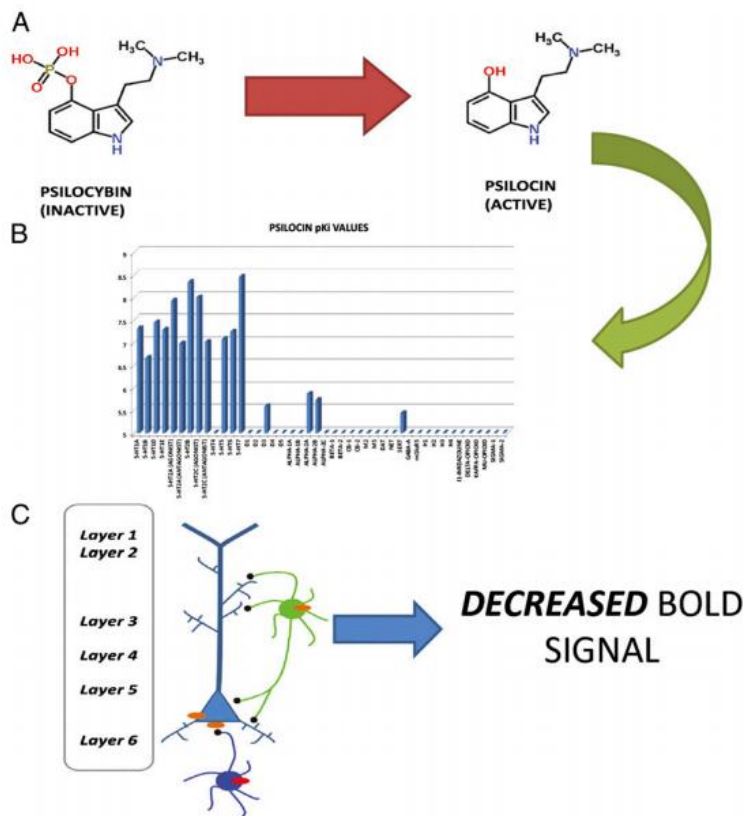


Figura 10: (A) A psilocibina inativa, é metabolizada para o ingrediente ativo psilocin. (B) A psilocin ativa muitos receptores de neurotransmissores. (C) Atividade modulada em neurônios excitatórios piramidais e inibitórios GABA- energéticos. (LEE, 2012).

Somando-se o que se sabe sobre ações de alucinógenos, temos que, alucinógenos como psilocibina podem induzir seus efeitos psicodélicos aumentando a atividade neuronal excitatória ou inibitória em humanos (Fig. 10) (LEE, 2012).

#### 4.6 Gênero *Psilocybe*

Gênero de fungo pertencente ao filo Basidiomycota e a família Agaricaceae, o *Psilocybe* é um dos fungos mais conhecidos por suas espécies produtoras de psilocibina e outros psicoativos (GABRIEL, 2017).

Dentro deste gênero existem aproximadamente 378 espécies sendo as mais conhecidas: *Psilocybe cyanescens*, *P. cubensis*, *P. mexicana*, *P. tampanensis*. A maior diversidade de espécies encontra-se no México e na América do Sul, principalmente no Brasil e no Chile. Porém existem espécies como o *Psilocybe cyanescens*, que podem ser encontradas em regiões temperadas. (PSICODELICO, 2017).

Os cogumelos do gênero *Psilocybe* por serem conhecidos mundialmente como cogumelos mágicos recebem vários nomes como: honguitos, hongos, humito, teonanácatl, “Carne de Deus”, e no Brasil são mais conhecidos como cogumelo-do-estrupe, ou ainda cogumelo-de-chá. Seu habitat é geralmente associado a esterco bovino, porém este pode estar presente em estrume de qualquer outro animal (DINIZ, 1999).

No Brasil a espécie mais conhecida é o *Psilocybe cubensis*, sendo facilmente encontrado em pastos de gado, por crescerem no esterco após períodos de chuva. O *Psilocybe cubensis*, pode ser ingerido de maneiras diferentes: in natura (quando são colhidos diretamente da natureza), ingestão de cápsulas com os cogumelos desidratados e moídos (método que visa disfarçar o gosto do fungo) e por meio da imersão em água quente (mais conhecido como chá de cogumelo ou chá alucinógeno) (PSICODELICO, 2017).

Após a ingestão o efeito é dependente do usuário, podendo alterar a percepção da visão e do tato, além de o indivíduo poder apresentar uma maior sociabilização, sensação de insights, e experiência de pensamentos abstratos profundos, assim como efeitos negativos ou “bad trip”, onde o indivíduo pode sentir ansiedade, medo, confusão mental, tontura, desmaios e diminuição dos reflexos (PSICODELICO, 2017).

Quanto à morfologia, o gênero *Psilocybe* possui corpo frutíferos, com chapéu 1,5 a 8 cm de largura, cônico, em forma de sino, transformando em convexo com a idade, sem pelos esbranquiçados ou amarelo pálido, porém geralmente cor de palha, tendendo para o marrom, quando envelhecido, que se tornam azuladas quando tocado ou manipulado (Fig.13) Lamelas ligadas diretamente ao estípite ou separando-se imediatamente ao estípite, firmes e chanfradas, juntas, de cor cinza, transformando em violeta-acinzentadas quando envelhecidas (DINIZ, 1999; VEGA-VILLASANTEA et al., 2012).

O Estípite possui anel membranáceo persistente, restos do véu parcial, firme de altura média de 10 cm, podendo ter variações de 4 a 15 cm e 4 a 14 mm de espessura, alargando-se um pouco próximo à base ou volva, seco, sem pelos, branco, manchando-se de azul quando tocado ou manipulado. O véu universal é branco, com anel membranoso superior, sem deixar escamas (Fig. 11) (DINIZ, 1999; VEGA-VILLASANTEA et al., 2012).

Os Esporos com medidas de 10-17  $\mu\text{m}$  por 7-10  $\mu\text{m}$ , com formato elíptico a oval em vista lateral, de paredes espessas, com um grande poro no ápice (Fig.12) (DINIZ, 1999).

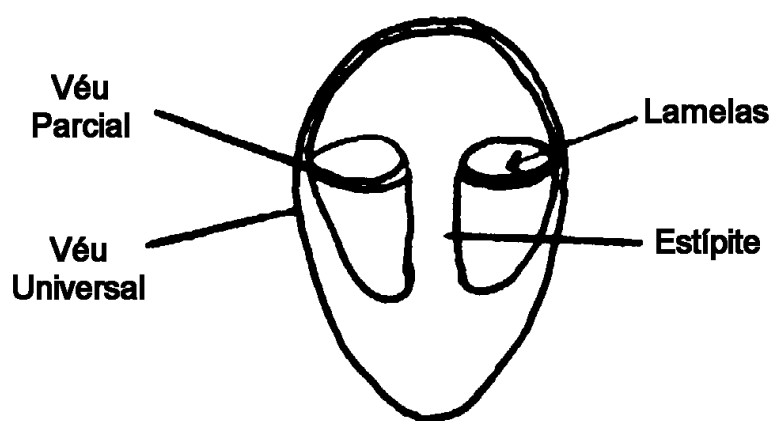


Figura 11: Anatomia de um corpo frutífero (cogumelo) de fungo jovem. (DINIZ, 1999)

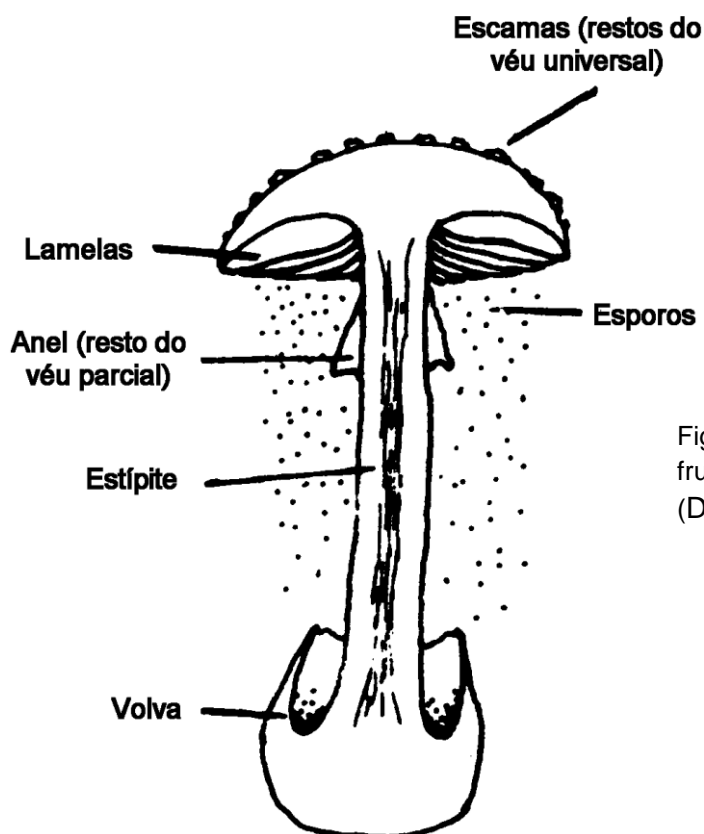


Figura 12: Anatomia de um corpo frutífero (cogumelo) de fungo adulto. (DINIZ, 1999)

De acordo com Diniz (1999) A carne destes cogumelos tem a característica de se manchar de azul devido a reação de uma oxidação enzimática de algum substrato indólico, como triptofano, 5-hidroxitriptamina ou psilocibina, sendo essa coloração um indicador confiável da presença de Psilocibina (Fig. 13).



Figura 13: *P. cubensis* maduros, apresentando coloração azulada. (DINIZ, 1999)

Este cogumelo pode possuir um odor e sabor semelhantes aos da farinha fermentado (VEGA-VILLASANTEA et al., 2012).

Existem fungos cujos corpos frutíferos são muito similares, ao *Psilocybe spp.* e que podem ser venenosos, como é o caso do *Gallerina autumnalis* (Fig.14), sendo assim deve-se ter cuidado na identificação. (DINIZ, 1999).



Figura 14: *Gallerina autumnalis* (DINIZ, 1999)

## 4.7 Psilocibina

A utilização de toxinas para fins recreativos ocorre em todo o mundo. Uma das mais conhecidas é a Psilocibina proveniente do Fungo *Psilocybe sp.* (LIMA et al., 2012). A Psilocibina (4-phosphoryloxy-N, N-dimetiltriptamina) é um composto alcalóide, indolalquilamina, que pertence ao grupo das Triptamina, alcalóide monoamínico bioativo (PASSIE et al, 2002).

A substância psilocibina (Fig. 15), foi primeiramente isolada em *Psilocybe mexicana* em 1957 por Albert Hofmann, renomado químico suíço (PASSIE et al, 2002).

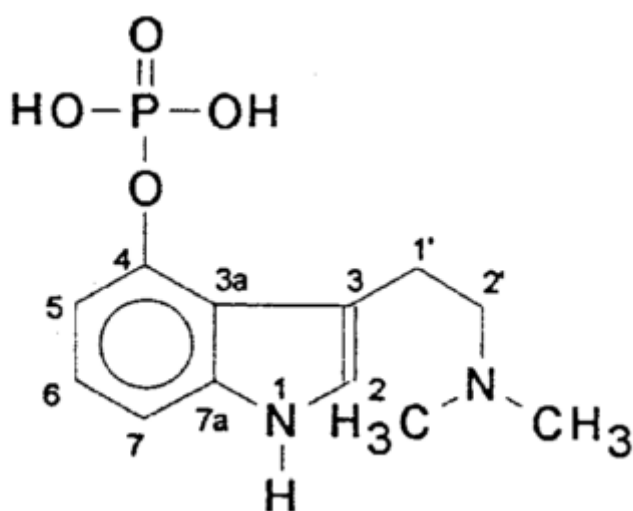


Figura 15: Estrutura molecular da Psilocibina (PASSIE et al, 2002).

### 4.7.1 Toxicocinética

A Psilocibina, após ingestão, sofre uma rápida hidrólise dos grupos fosfato, desfosforilação, através da ação da fosfatase alcalina, tornado-se um metabolito ativo chamado Psilocina (Fig. 16) (TITTARELLI et al, 2015).

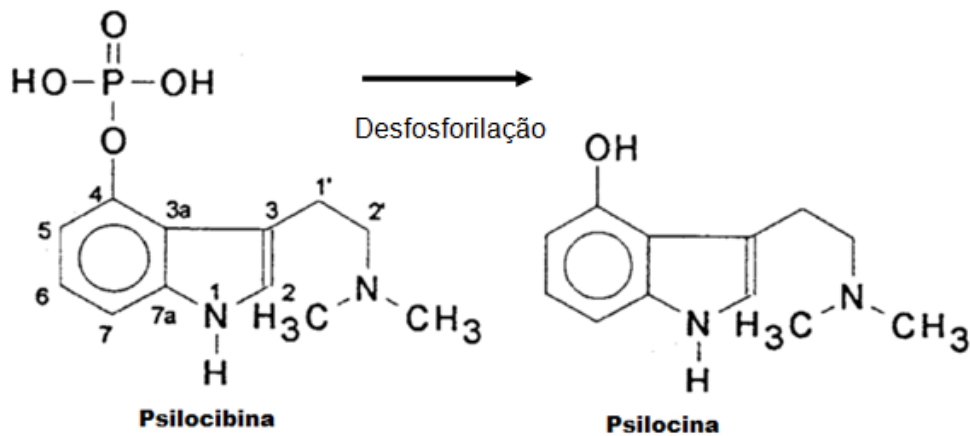


Figura 16: Desfosforilação da Psilocibina - Adaptado de PASSIE *et al*, 2002

A Psilocina, então é conjugada no fígado com o ácido glicurônico (Fig. 17), e o metabolito derivado desta conjugação pode ser encontrado na urina (GARCIA, 2016).

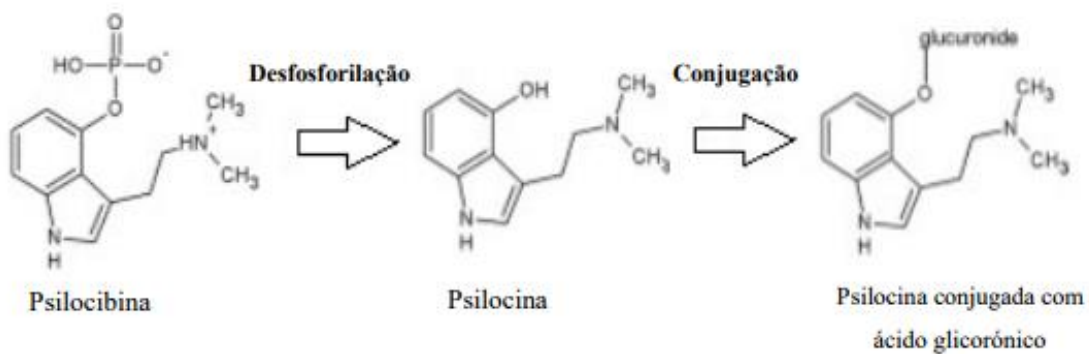


Figura 17: Metabolismo da Psilocibina. (GARCIA, 2016)

Alguns estudos farmacocinéticos sobre o efeito da psilocibina em seres humanos indicam que, com a desfosforilação da psilocibina em psilocina, há uma transformação de psilocina em 4-hidroxi-triptóforo (4HT) e 4-hidroxiindole-3-acético ácido (4HIAA) no plasma, sendo que o restante do metabolito é encontrado na urina como o conjugado psilocin-glucuronido (Fig. 18) (TITTARELLI *et al*, 2015).

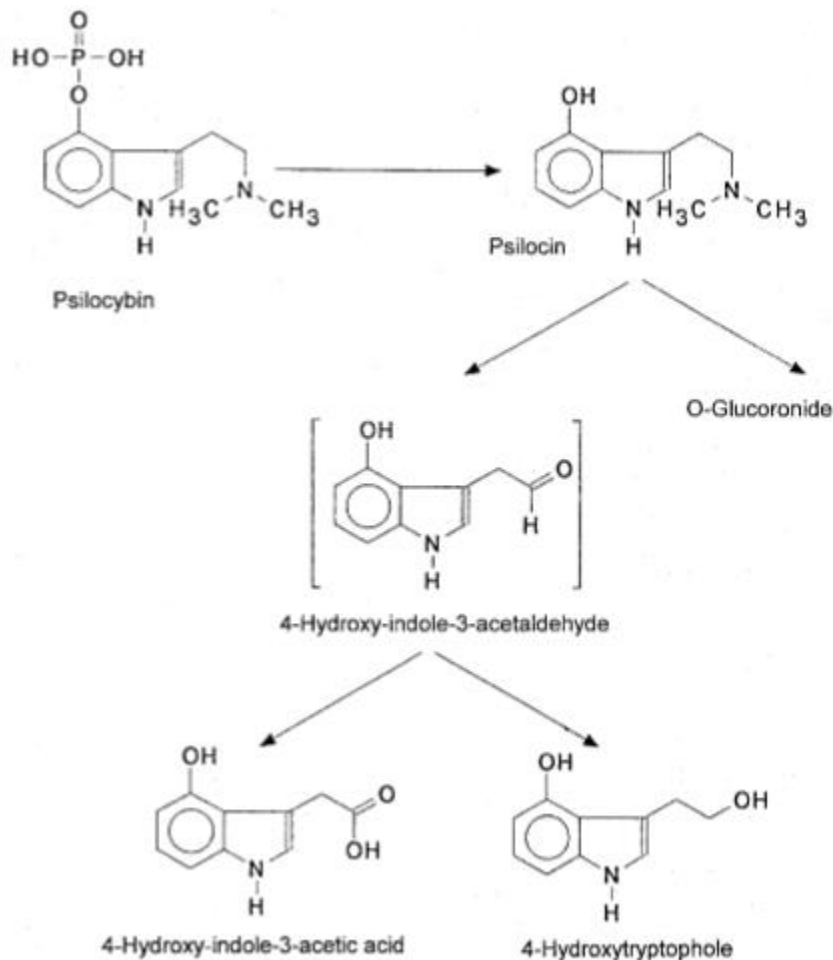


Figura 18: Metabolismo da Psilocibina. (PASSIE *et al*, 2002).

A Psilocina é um agonista parcial de 5-HT<sub>2a</sub>, mas é também agonista de outros receptores da serotonina, com pouca ação dopaminérgica ou noradrenergica (TITTARELLI *et al*, 2015). Em seres humanos, pós-administração oral, a Psilocibina pode ser encontrada no plasma 20 a 40 minutos após a ingestão, e seus níveis máximos podem ser alcançados entre 80 a 105 minutos, e sua detecção pode ser realizada em até 6 horas, com a meia vida chegando a 2,5 horas (TYLS, PÁLENÍČEK, HORÁČEK, 2014).

#### 4.7.2 Toxicodinâmica

Os efeitos principais da Psilocibina são simpaticomiméticos, ou seja, atuam nos receptores adrenérgicos (GARCIA, 2016). Estudos clínicos realizados com a psilocibina

mostraram a ocorrência de uma pequena elevação da pressão sanguínea e da temperatura corporal (ESCOBAR, ROAZZI, 2010).

Após a ingestão de cogumelos, o indivíduo pode vir a sentir ansiedade, náuseas, vertigem e astenia, em relação aos sintomas neurosensoriais, ocorrem geralmente problemas visuais, desorientação, falta de coordenação motora e os sintomas simpaticomiméticos se resumem a dilatação da pupila, taquicardia e hipertensão. O tempo de recuperação varia de 4 a 12 horas após a ingestão, sendo rara a necessidade de hospitalização. Existem casos excepcionais, onde ocorreu infarto do miocárdio em pacientes adulto, e crianças apresentando hipertermia, convulsões e coma. (LIMA et al.2012).

## 4.8 Psilocibina e Depressão

A depressão é um conjunto de sinais e sintomas reconhecidos como típicos e que podem variar em intensidade em diferentes tipos de indivíduos. A palavra depressão tem sido muito associada à palavra tristeza, porém esta está ligada a situações de derrota, perda, entre outros empecilhos. Enquanto que a depressão pode surgir em mais variados casos como estresse pós- traumático, alcoolismo, doenças clínicas entre outros, causando sintomas, relacionados ao humor, como a tristeza, irritabilidade, apatia, assim como alterações cognitivas, psicomotoras e vegetativas (MOTTA, MORÉ, NUNES, 2017; DELPORTO, 1999).

A depressão atualmente é considerada um dos principais problemas de saúde recorrente, no mundo, com taxas de prevalência de 20% em toda a população mundial. O atendimento a indivíduos com depressão é sustentado por um conjunto de políticas públicas com a possibilidade de um atendimento integral ao usuário da atenção básica (MOTTA, MORÉ, NUNES, 2017).

A escala de depressão Hamilton (HAM-D), foi criada por Max Hamilton e colaboradores, na década de 1960, sua função é identificar a gravidade dos sintomas de depressão em pacientes pré diagnosticados. A escala original possui 21 itens, porém a versão mais utilizada atualmente é a de 17 itens. A escala se baseia em um questionário realizado por meio de uma entrevista aplicada em parceria por dois clínicos bem treinados e o tempo de avaliação demora em torno de 15 a 30 minutos (FREIRE et al., 2014).

O tratamento de um indivíduo com quadro de depressão deve ser feito levando em consideração as dimensões sociais, psicológicas e biológicas do mesmo. O tratamento moderno trás uma ampla variedade de opções o que permite a flexibilidade e adequação melhor para cada paciente, conseguindo abranger a psicoterapia, mudança no estilo de vida do mesmo, e uso de antidepressivos (SOUZA, 1999).

Para que haja sucesso no tratamento com antidepressivos destaca-se que é necessário o uso de duas semanas para uma fase de adaptação aos medicamentos, conhecido como período de latência. E que para que se tenha um início de resposta ao medicamento, o ideal é o uso de no mínimo quatro semanas, além de ser necessário atingir as doses terapêuticas não ultrapassando as doses toleradas pelo paciente (BOLETIM BRASILEIRO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE, 2012).

Existem evidências de que fatores somáticos, genéticos e ambientais estejam relacionados com a depressão, destacando principalmente distúrbios na função hipotalâmica e de neurotransmissão. Uma teoria é que ocorra disfunção na transmissão monoaminérgica, reduzindo a neurotransmissão de serotonina (5-HT), norepinefrina (NA) e dopamina (DA) (BOLETIM BRASILEIRO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE, 2012).

Recentemente, vem aumentando o número de casos de pacientes que não respondem a múltiplas formas de tratamento, o que representa um desafio clínico de um problema de saúde pública. Mesmo com a introdução de novas drogas antidepressivas o problema ainda persiste (THASE, 2004).

O uso de diversas substâncias psicoativas, de forma terapêutica, merece destaque devido às tendências globais em relação a políticas públicas do uso de drogas, assim como a mudança na percepção de algumas dessas substâncias, frente aos médicos e políticas de saúde pública, sendo uma das substâncias a psilocibina. Estudos de diversos países mostram a eficácia da psilocibina em diversos tratamentos, como na enxaqueca, no transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), e em pacientes com câncer terminal (ESCOBAR, ROAZZI, 2010).

Os psicodélicos têm um efeito profundo no cérebro e comportamento humano. Após um longo período de dificuldades em estudá-los, os psicodélicos estão novamente sendo testados, como possíveis tratamentos para transtornos. Recentemente pesquisas propõem que mudanças de conectividade funcional estejam envolvidas na fisiopatologia de distúrbios psiquiátricos, mas que os agonistas de serotonina, como é o caso da psilocibina, podem interromper esse circuito neural disfuncional fornecendo assim um novo tratamento para transtornos psiquiátricos (KYZAR et al, 2017; THOMAS et al, 2017).

Estudos apontam a psilocibina como uma substância que pode ser utilizada no tratamento de pacientes com depressão crônica, já que esta mostrou reduzir a atividade nos centros cerebrais, que são excessivamente estimulados em pacientes com depressão (DYDAK, SLIWINSKA-MOSSON, MILNEROWICZ, 2015).

De acordo com o estudo realizado por Griffiths e colaboradores (2011), a psilocibina pode levar a experiências do tipo místicas trazendo efeitos positivos sobre atitudes, humor e comportamento. O estudo realizado foi duplo-cego, em 18 participantes adultos, sendo cinco sessões de 8 horas e doses de psilocibina que iam de 0 a 30 mg. A escolha das doses para os participantes foi realizada aleatoriamente. Como resultado ao final da pesquisa observou que a psilocibina produziu efeitos de ansiedade extrema / medo (39% dos voluntários) e/ou experiência de tipo místico (72% dos voluntários), além disso, a psilocibina pode ocasionar

mudanças positivas nas atitudes, humor, satisfação com a vida, comportamento e altruísmo / efeitos sociais, mesmo após 14 meses pós estudo. (GRIFFITHS et al, 2011).

Em outro estudo, também duplo-cego, porém com 29 pacientes, realizado por Ross e colaboradores (2016), em relação à depressão e ansiedade em paciente com câncer terminal, após o tratamento com uma dose de 0,3 mg/kg, observou-se melhora imediata nos pacientes, em relação a ansiedade e depressão, com a diminuição da desesperança relacionada ao câncer, melhoria no bem-estar espiritual e na qualidade de vida. Por fim chegaram a conclusão que os efeitos antidepressivos da psilocibina associado à psicoterapia apropriada a cada paciente, pode se tornar uma nova forma de tratamento farmacológico em caso de sofrimento psicológico em pacientes com câncer (ROSS et al, 2016).

Recentemente, foi estudado o uso da psilocibina em tratamento de depressão resistente. Sendo uma substância conhecida como droga recreativa, pela comunidade médica, ela vem dando resultados positivos, significativos em um estudo de fase II para depressão resistente a tratamento, renovando seu potencial terapêutico, com influência positiva na redução de angústia psicológica e pensamentos suicidas. (CARHART-HARRIS et al., 2016; HENDRICKS et al., 2015).

De acordo com a pesquisa de Carhart-Harris e colaboradores (2016), a psilocibina tem um contexto farmacológico antidepressivo disponível, pois os inibidores seletivos da recaptação da serotonina não são direcionados ao receptor agonistas 5-HT<sub>2A</sub>. Além do mais, os dados obtidos nos estudos populacionais em larga escala, recentemente, confrontam a visão de que os psicodélicos agem negativamente na saúde mental. O grupo de Carhart-Harris, realizou um estudo de viabilidade aberto em pacientes com depressão resistente ao tratamento, onde não havia grupo de controle, em que 12 pacientes receberam duas doses de psilocibina com 7 dias de intervalo, e na escolha dos participantes foi levado em conta critério de inclusão: depressão maior em um grau moderado a severo (17+ na escala de avaliação de depressão de Hamilton de 21 itens [HAM-D]) e nenhuma melhora, apesar de dois cursos adequados de tratamento antidepressivo de diferentes classes farmacológicas com duração mínima de 6 semanas dentro do atual episódio depressivo. E critérios de exclusão: distúrbio psicótico atual ou previamente diagnosticado; membro da família imediata com uma doença psicótica diagnosticada; condição fundamentalmente significativa que torna a inadequação do estudo; história de tentativas de suicídio grave (que requer hospitalização); fobia de sangue ou agulha; teste de gravidez positivo na triagem ou durante o estudo; e dependência atual de drogas ou álcool (CARHART-HARRIS et al., 2016).

Os efeitos observados neste estudo condizem com outros realizados com a psilocibina onde, por exemplo, 80% dos fumantes de tabaco a longo prazo demonstraram abstinência durante 6 meses após duas sessões de tratamento com psilocibina. Pacientes dependentes de álcool reduziram significativamente o consumo de álcool durante oito meses após uma ou duas sessões de psilocibina. Em relação às pacientes com ansiedade relacionada ao câncer em estágio final, houve uma diminuição significativa dos níveis de ansiedade e depressão observados três e seis meses após uma única dose de psilocibina, além de melhoramentos no bem-estar de indivíduos saudáveis, que duraram mais de um ano, com uma dose única de psilocibina (CARHART-HARRIS et al., 2016).

O estudo de CARHART-HARRIS e colaboradores (2016) foi limitado, não havia grupo controle e houve vários critérios de exclusão de participantes, apesar disto o resultado obteve achado que fundamentam a viabilidade do uso da psilocibina como agente farmacológico viável e efetivo para depressão em pacientes que não respondem a terapias convencionais. (COWEN, 2016; MAHAPATRA, GUPTA, 2017).

O uso terapêutico de psilocibina na depressão resistente ao tratamento ocorre em um momento de debate sobre drogas em diversos locais do mundo e o papel do governo e do sistema de justiça criminal na regulamentação. A importância de substâncias psicodélicas como a psilocibina promovendo melhora na saúde mental permitem que os indivíduos resolvam questões pessoais podendo levar às suas resoluções ou maior conscientização do problema tendo como resultado a cura ou redução de danos a saúde (COWEN, 2016; ESCOBAR, ROAZZI, 2010).

Sabe-se que pacientes com câncer geralmente desenvolvem sintomas crônicos e clinicamente significativos de depressão e ansiedade. Em um estudo randomizado, duplo-cego e cruzado, Giffiths e colaboradores (2016), investigaram o uso de uma dose baixa 1 ou 1 mg/ 70kg contrapondo uma dose elevada 22 ou 30 mg /70kg de psilocibina durante seis meses, sendo que as doses eram administradas em uma sequência compensada de cinco semanas. Ao final dos seis meses, foi constatada diminuição clinicamente significativa em relação a depressão e ansiedade, com aumento do bem-estar, satisfação da vida em 80% dos pacientes (GRIFFTHS et al, 2016).

Jonhson e Griffthts (2017), realizaram um estudo terapêutico sobre a psilocibina, relacionado a tratamento de ansiedade, transtornos de humor, e depressão relacionados a pacientes com câncer. Sendo que após uma dosagem aguda os sintomas de depressão e ansiedade diminuíram durante 6 meses. No estudo voltado para depressão resistente a tratamento o resultado foi uma diminuição dos sintomas durante 3 meses, após duas doses

agudas. Neste último caso os pacientes receberam 10ml de psilocibina oral na primeira sessão e uma semana depois na segunda sessão 25ml, os sintomas depressivos foram medidos pelo *Quick Inventory of Depressive Symptoms* (BDI), tendo como resultado a diminuição dos sintomas durante 1 semana e 3 meses pós tratamento (JONHSON, GRIFFITHS, 2017).

Algumas pesquisas sugerem que mudanças na conectividade funcional podem estar envolvidas na fisiopatologia de transtornos psiquiátricos, mudanças como a hiperconectividade na rede neural, e seriam aí que a psilocibina entraria. Como um agonista de serotonina, a psilocibina interromperia essa hiperconectividade, fornecendo assim um novo meio de tratamento, para transtornos, como a depressão. Existe ainda a possibilidade de utilizar o tratamento com psilocibina para indivíduos que tenham problemas com álcool e tabaco, porém os estudos são muito limitados (THOMAS, MALCOM, LASTRA, 2017).

O interesse no uso de medicinais de substâncias como a psilocibina está aumentando. Novos ensaios clínicos vem sendo feitos investigando os efeitos da toxina no tratamento de depressão, ansiedade, dependência de álcool, cocaína e tabaco. As propriedades benéficas da psilocibina parece ser medida por uma ação agonista nos receptores 5-HT<sub>1A/2A/2C</sub>, envolvidos no processamento emocional, ações anti-inflamatórias e modulação do cérebro frontal e oferece a alguns pacientes uma ação rápida e duradoura após uma dose única com poucos efeitos adversos (DOS SANTOS, et al, 2016).

Fármacos psicodélicos, como a psilocibina, já foram utilizados no tratamento de distúrbios do humor e outras condições psiquiátricas, na década de 1960, quando houve a proibição do uso. Atualmente com as pesquisas voltando a ser realizadas constatou-se que a psilocibina e outros psicodélicos são relativamente seguros, quando utilizados com controle médico e sem risco de dependência. O Reino Unido favorece o uso da psilocibina como suporte psicológico no tratamento de depressão resistente ao tratamento convencional, com base em evidências que sugerem seus benefícios, e levando em consideração que os psicodélicos devem ser reexaminados em ensaios clínicos, para diversos transtornos (RUCKER et al, 2016).

As pesquisas mais recentes foram noticiadas em veículos de comunicação, levando a conhecimento público, resultados e perspectivas do uso da psilocibina como tratamento de depressão. O *The Guardian*, em 2016, mostrou entrevistas com diversos pesquisadores na área, onde estes mostraram uma boa perspectiva futura para o uso da toxina em tratamentos. O *The New York Times* mostrou além de entrevista com pesquisadores, a experiência real do uso da toxina em benefício da saúde (BOSELEY, 2016; HOFFMAN, 2016).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pertencente ao filo Basidiomycota, o cogumelo *Psilocibe sp.* pode ser encontrado em diversas partes do mundo, incluindo em diversas partes do Brasil. Presente neste cogumelo está a substância psilocibina cujos efeitos são perturbadores da atividade do sistema nervoso, onde o indivíduo pode vir a sentir ansiedade, náuseas, vertigem, problemas visuais, falta de coordenação motora entre outros. Mesmo sendo perigosa a ingestão, já que se preparada de maneira errônea, ou se colhido o cogumelo errado, o indivíduo pode sofrer uma série de efeitos indesejados chegando a óbito, sabe-se que dentre todas as drogas atualmente conhecidas, é a que menos leva os indivíduos a procurar auxílio hospitalar. No cenário atual o estudo de substâncias como a psilocibina é importante, tendo em vista, que ele pode vir a ser um fármaco que promove à saúde mental, reduzindo danos à saúde.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANGEL, RICHARD E VALLEUR, 2002 apud NUNES, L.M; JÓLLUSKIN, G. **O Uso de Drogas: Breve Análise Histórica e Social**. *Revista da Faculdade de Ciências Humanas e Sociais*. 2007.

ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 186 de 24/10/2017. **expõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998.**, 2017. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/legislacao#/visualizar/359851>>. Acesso em: 13 NOVEMBRO 2017.

ARAÚJO, A. M. *et al.* **The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review**. *Archives of Toxicology*, v. 89, n. 8, p. 1151–1173, 16 ago. 2015. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00204-015-1513-x>>. Acesso em: 11 dez. 2017.

BADOTTI, F. *et al.* **Effectiveness of ITS and sub-regions as DNA barcode markers for the identification of Basidiomycota (Fungi)**. *BMC Microbiology*, v. 17, n. 1, p. 1–12, 2017. **BARCODE OF LIFE. What Is DNA Barcoding?** Disponível em: <<http://www.barcodeoflife.org/content/about/what-dna-barcoding>>. Acesso em: 11 dez. 2017.

BARILE, F. A. **Clinical Toxicology: Principles and mechanisms**. 2. ed. New York: Informa Healthcare USA, Inc., 2010.

BARNARD HEALTH CARE. Ascomycota - Crescimento microbiano - Barnard Health Care. Disponível em: <<https://www.barnardhealth.us/microbial-growth/ascomycota.html>>. Acesso em: 15 nov. 2017.

BASSO, L. A *et al.* **The use of biodiversity as source of new chemical entities against defined molecular targets for treatment of malaria, tuberculosis, and T-cell mediated diseases** –. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v. 6, p. 575–608. 2005.

BOLETIM BRASILEIRO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE. **Antidepressivos no Transtorno Depressivo Maior em Adultos**. [S.l: s.n.], 2012. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/brats\\_18.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/brats_18.pdf)>. Acesso em: 6 nov. 2017.

BOSELEY, S. **Magic mushroom chemical psilocybin could be key to treating depression**. *The Guardian*. Disponível em: <<https://www.theguardian.com/society/2016/dec/01/magic-mushroom-ingredient-psilocybin-can-lift-depression-studies-show>>. Acesso em: 22 dez. 2017.

BRAND; PERRINE; SCHULTES; SCHULTES et al, apud ESCOBAR, J. A. C; ROAZZI, A. **Panorama Contemporâneo do Uso Terapêutico de Substâncias Psicodélicas: Ayahuasca e Psilocibina.** *Neurobiologia*, p. 159–172, 2010.

BRASIL. LEI Nº 11.343, DE 23 DE AGOSTO DE 2006. **Institui o sistema nacional de políticas públicas sobre drogas, 2006.** Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2004-2006/2006/lei/l11343.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/l11343.htm)>. Acesso em: 13 Nov. 2017.

BULCÃO, R. et al. **Designer Drugs: Aspectos Analíticos e Biológicos.** *Quim. Nova*, v. 35, n. 1, p. 149–158, 2012.

CAPELARI, M; GUGLIOTTA, A.M. **Estudo da diversidade de espécies de fungos macroscópicos do Estado de São Paulo.** p. 1–16, 1996. Disponível em: <<http://www.biota.org.br/info/historico/workshop/revisoes/fungos.pdf>>.

CARHART-HARRIS, R. L. et al. **Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study.** *The Lancet Psychiatry*, v. 3, n. 7, p. 619–627, 2016.

COWEN, P. **Altered states: psilocybin for treatment-resistant depression.** *The Lancet Psychiatry*, v. 3, n. 7, p. 592–593, 2016. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30087-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30087-6)>. Acesso em: 6 nov. 2017.

DEPARTAMENTO DE BOTÂNICA DA UNIVERSIDADE DO HAVÁÍ. **Gasteromycetes.** Disponível em: <<http://www.botany.hawaii.edu/faculty/wong/Bot201/Basidiomycota/Gasteromycetes.htm>>. Acesso em: 15 nov. 2017.

DEL PORTO, J. A. **Conceito e diagnóstico.** *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 21, n. suppl 1, p. 06–11, maio 1999.

DINIZ, O. G. L. **Usos, Bioquímica e Atividade Biológica do Psilocybe spp.** 1999. 76 p. *Fitoterapia (Monografia)*. Instituto Brasileiro de Estudos Homeopáticos - IBEHE Omar, 1999.

DINIZ apud COSTA, F.A. **Uso e Atividade Farmacologia da Psilocibina: Um Estudo Bibliográfico.** Universidade Estácio de Sá. Rio de Janeiro, 2005.

DOLABELLA, S. S.; KATAGIRI, S.; BARBOSA, L. **Tóxicos de Interesse em Saúde Pública.** *Introdução à Saúde Pública*. São Cristóvão: [s.n.], 2011 p. 139–157. DOS SANTOS, R.. G. et al. **Antidepressive, anxiolytic, and antiaddictive effects of ayahuasca, psilocybin and**

**lysergic acid diethylamide (LSD): a systematic review of clinical trials published in the last 25 years.** *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, v. 6, n. 3, p. 193–213, 2016.

DYDAK, K.; SLIWINSKA-MOSSON, M.; MILNEROWICZ, H. **Psilocybin - public available psychodysleptic.** *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej (Online)*, v. 69, p. 986–995, 2015. ENCYCLOPÆDIA BRITANNICA INC. *Basidiomycota | phylum of fungi | Britannica.com*. Disponível em: <<https://www.britannica.com/science/Basidiomycota>>. Acesso em: 19 out. 2017.

ENCYCLOPÆDIA BRITANNICA INC. **Basidiomycota, phylum of fungi.** *Britannica.com*. Disponível em: <<https://www.britannica.com/science/Basidiomycota>>. Acesso em: 19 out. 2017.

ESCOBAR, J A C; ROAZZI, A.. **Panorama Contemporâneo do Uso Terapêutico de Substâncias Psicodélicas: Ayahuasca e Psilocibina.** *Neurobiologia*, p. 159–172, 2010.

ESCOHOTADO; SIQUEIRA apud NUNES, L.M; JÓLLUSKIN, G. **O Uso de Dorgas: Breve Análise Histórica e Social.** *Revista da Faculdade de Ciências Humanas e Sociais*. 2007.

FORD et al, apud JANUARIO, JANUARIO, B. B. **Aplicação de códigos de barras de DNA (DNA Barcoding) na identificação das espécies de Senna Mill. (Fabaceae) e Casearia Jacq. (Salicaceae) para estudos de variabilidade genética.** Universidade Estadual Paulista, 2014. Disponível em: <<http://www2.fcfar.unesp.br/Home/Pos-graduacao/BiocienciaeBiotecnologiasAplicadasaFarmacia/bianca-belon-januario.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2017.

FORZZA, R. C. **Catálogo de plantas e fungos do Brasil.** *Janeiro*, v. 871, n. 1, 2010.

FREIRE, M. A. *et al.* **Hamilton Scale: study of the psychometric characteristics in a sample from Southern Brazil.** *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, p. 9, 2014.

FUNDAÇÃO DOS PRODUTORES FLORESTAIS DE PORTUGAL. **Guia de Campo Cogumelos Silvestres.** Lisboa: [s.n.], 2008. Disponível em: <[http://www.drapc.min-agricultura.pt/base/documentos/guia\\_de\\_campo\\_cogumelos\\_silvestres.pdf](http://www.drapc.min-agricultura.pt/base/documentos/guia_de_campo_cogumelos_silvestres.pdf)>. Acesso em: 6 dez. 2017.

GABRIEL, C. **Psilocybe e outros cogumelos mágicos - Green Blog Power.** Disponível em: <<http://www.greenpower.net.br/blog/psilocybe-e-outros-cogumelos-magicos/>>. Acesso em: 30 set. 2017.

GAMBARO, V. *et al.* **DNA-based taxonomic identification of basidiospores in hallucinogenic mushrooms cultivated in “grow-kits” seized by the police: LC-UV qualitative determination of psilocybin and psilocin.** *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 125, p. 427–432, 2016.

GARCIA, P. R. P. **Toxicidade e Risco dos Alucinógenos.** Instituto Superior de ciências da saúde Egas Moniz. Disponível em: <[https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/17594/1/Garcia\\_Patricia\\_Raquel\\_Preto.pdf](https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/17594/1/Garcia_Patricia_Raquel_Preto.pdf)>. Acesso em: 31 out. 2017.

GIL, G.F.; GIMENEZ, J. V; SAUEZ, C. C. B. **Drogas Alucinógenas e sua Detecção laboratorial. Atas de Ciências da Saúde.** São Paulo: [s.n.], 2014.

GOMES, M. C.; MUNIZ, T. R.; PAULINO, F. M. P. **Cogumelos Alucinógenos.** Disponível em: <<http://toxicologiainta.blogspot.com.br/2016/05/cogumelos-alucinogenos.html>>. Acesso em: 15 ago. 2017.

GRAEME, K. A. **Mycetism: a review of the recent literature.** *Journal of medical toxicology : official journal of the American College of Medical Toxicology*, v. 10, n. 2, p. 173–89, jun. 2014.

GRIFFITHS, R. R. *et al.* **Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial.** *Journal of Psychopharmacology*, v. 30, n. 12, p. 1181–1197, 2016.

GRIFFITHS, R. R. *et al.* **Psilocybin occasioned mystical-type experiences: Immediate and persisting dose-related effects.** *Psychopharmacology*, v. 218, n. 4, p. 649–665, 2011.

GROB; NICHOLS apud ESCOBAR, J. A. C; ROAZZI, A. **Panorama Contemporâneo do Uso Terapêutico de Substâncias Psicodélicas: Ayahuasca e Psilocibina.** *Neurobiologia*, p. 159–172, 2010.

GUGLIOTTA, A.M; CAPELARI, M. **Estudo da diversidade de espécies de fungos macroscópicos do Estado de São Paulo.** p. 1–16, 1996. Disponível em: <<http://www.biota.org.br/info/historico/workshop/revisoes/fungos.pdf>>.

HAWKSWORTH, D. L.; WILTSHIRE, P. E.J. **Forensic mycology: The use of fungi in criminal investigations.** *Forensic Science International*, v. 206, n. 1–3, p. 1–11, 2011.

HELBERT, P. D. N. *et al.* **Biological identifications through DNA barcodes.** *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 270, n. 1512, p. 313–321, 2003.

HENDRICKS, P. S *et al.* **Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population.** *Journal of Psychopharmacology*, v. 29, n. 3, p. 280–288, 2015.

HOFFMAN, J. **A Dose of a Hallucinogen From a “Magic Mushroom,” and Then Lasting Peace.** *The New York Times* Disponível em: <<https://www.nytimes.com/2016/12/01/health/hallucinogenic-mushrooms-psilocybin-cancer-anxiety-depression.html>>. Acesso em: 22 dez. 2017.

JANUARIO, B. B. **Aplicação de códigos de barras de DNA ( DNA Barcoding) na identificação das espécies de Senna Mill. (Fabaceae) e Casearia Jacq. (Salicaceae) para estudos de variabilidade genética.** Universidade Estadual Paulista, 2014. Disponível em: <<http://www2.fcfar.unesp.br/Home/Pos-graduacao/BiocienciaeBiotecnologiasAplicadasaFarmacia/bianca-belon-januario.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2017.

JOHNSON, M. W.; GRIFFITHS, R.R. **Potential Therapeutic Effects of Psilocybin.** *Neurotherapeutics*, v. 14, n. 3, p. 734–740, 2017.

JOHNSON, M.W; RICHARDS, W. W; GRIFFITHS, R.R. **Human hallucinogen research: guidelines for safety.** *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, v. 22, n. 6, p. 603–20, ago. 2008.

KAUR, A.; ATRI, N.S; KAUR, M. **Diversity of coprophilous species of Panaeolus (Psathyrellaceae, Agaricales) from Punjab, India.** *Biodiversitas*, v. 15, p. 115–130, 2014.

KYZAR, E.J *et al.* **Psychedelic Drugs in Biomedicine.** *Trends in pharmacological sciences*, v. 38, n. 11, p. 992–1005,

LEE, H.; ROTH, B.L. **Hallucinogen actions on human brain revealed.** *proceedings of the national academy of sciences of the united states of America*. v. 109, p. 1820–1821, 2012.

Lin, X., Hull C.M., Heitman, J., 2005. **Sexual reproduction between partners of the same mating type in *Cryptococcus neoformans*.** *Nature* 434: 1017–1021

LIMA, A. D. L *et al.* **Nutrición hospitalaria : organo oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.** *Nutrición Hospitalaria*, v. 27, n. 2, p. 402–408, 2012.

MAHAPATRA, A.; GUPTA, R. **Role of psilocybin in the treatment of depression.** *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, v. 7, n. 1, p. 54–56, 2017.

MARTINEZ, M. **Cogumelo - Reino Fungi**. InfoEscola. Disponível em: <<https://www.infoescola.com/reino-fungi/cogumelo/>>. Acesso em: 15 nov. 2017.

MOCELLIN, J. C. *et al.* **Levantamento e identificação de fungos pertencentes ao filo basidiomycota nos instituto federal catarinense- Campus Concórdia**. 2015. Disponível em: <<http://eventos.ifc.edu.br/micti/wp-content/uploads/sites/5/2014/08/Levantamento-e-identificacao-de-fungos-pertencentes-ao-filo-basidiomycota-nos-instituto-federal-catarinense-Campus-Concordia..pdf>>. Acesso em: 19 out. 2017.

MOREIRA, C. G; SCHOENLEIN-CRUSIUS, I. H. **Fungos em ambientes aquáticos continentais**. [S.l: s.n.], 2010. Disponível em: <<http://botanicaonline.com.br/geral/arquivos/Fungos-aquaticos.pdf>>. Acesso em: 14 nov. 2017.

MOTTA, C. C. L.; MOREÍ, C. L. O. O.; NUNES, C. H. S.S. **O atendimento psicológico ao paciente com diagnóstico de depressão na Atenção Básica**. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, n. 3, p. 911–920, 2017.

NASCIMENTO, C.A; PIRES-ZOTTARELLI, C.L.A. **Chytridiales (Chytridiomycota) do Parque Estadual da Serra da Cantareira, SP, Brasil**. *bras*, v. 23, n. 2, p. 459–473, 2009.

NUGENT, K. G; SAVILLE, B.J. **Forensic analysis of hallucinogenic fungi: a DNA-based approach**. *Forensic Science International*, v. 140, p. 147–157, 2003.

NUNES, L. M; JÓLLUSKIN, G. **O Uso de Drogas: Breve Análise Histórica e Social**. *Revista da Faculdade de Ciências Humanas e Sociais*. 2007.

**O mapa colaborativo dos cogumelos psicoativos no Brasil**. Disponível em: [https://www.google.com/maps/d/viewer?mid=1NjFaOAETmrqUs9gBftv\\_JkZaGUI&hl=en\\_US&ll=-64.34155586389305%2C49.87037460625004&z=2](https://www.google.com/maps/d/viewer?mid=1NjFaOAETmrqUs9gBftv_JkZaGUI&hl=en_US&ll=-64.34155586389305%2C49.87037460625004&z=2)

PARNMEN, S. *et al.* **Molecular identification of poisonous mushrooms using nuclear ITS region and peptide toxins: a retrospective study on fatal cases in Thailand**. *The Journal of Toxicological Sciences*, v. 41, n. 1, p. 65–76, 1 fev. 2016.

PASSIE, T. *et al.* **The pharmacology of psilocybin**. *Addiction Biology*, v. 7, n. 4, p. 357–364, 2002.

PINTO, A.C *et al.* **Produtos Naturais: Atualidade, Desafios e Perspectivas**. *Quim. Nova*, v. 25, n. 1, p. 45–61, 2002.

PERSSON, H. **Mushrooms**. *Medicine*, v. 44, n. 2, p. 116–119, 2016. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357303915003084>>.

PITTA HUGO. **Guia de caça e identificação do Amanita muscaria**. *Psicodelizando*. Disponível em: <<https://www.psicodelizando.com.br/guia-de-caca-e-identificacao-do-amanita-muscaria/>>. Acesso em: 6 dez. 2017.

PSICODELICO. **Psilocybe, o gênero dos cogumelos azuis do Ventania**. *Psicodelico.net*. Disponível em: <<https://www.psicodelico.net/psilocybe>>. Acesso em: 30 out. 2017.

RAJA, H. A. *et al.* **DNA barcoding for identification of consumer-relevant mushrooms: A partial solution for product certification?**. *Food Chemistry*, v. 214, p. 383–392, 2017.

ROSS, S. *et al.* **Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial**. *Journal of Psychopharmacology*, v. 30, n. 12, p. 1165–1180, 2016.

RUCKER, J.J.H. *et al.* **Psychedelics in the treatment of unipolar mood disorders: A systematic review**. *Journal of Psychopharmacology*, v. 30, n. 12, p. 1220–1229, 2016.

SANTOS, V.S. **Cogumelos alucinógenos - Alunos Online**. Disponível em: <<http://alunosonline.uol.com.br/biologia/cogumelos-alucinogenos.html>>. Acesso em: 15 ago. 2017.

SOUZA, F. G. M. **Tratamento da depressão**. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 21, n. suppl 1, p. 18–23, maio 1999.

SILVA, M. R. C.. **Substâncias Bioativas de Fungos Basidimicetos**. 2007. 47 f. Universidade Federal de Minas Gerais, 2007.

SCHULTES; DINIZ apud COSTA, F.A. **Uso e Atividade Farmacológica da Psilocibina: Um Estudo Bibliográfico**. Universidade Estácio de Sá. Rio de Janeiro, 2005.

SCHULTES, NICHOLS apud COSTA, F.A. **Uso e Atividade Farmacológica da Psilocibina: Um Estudo Bibliográfico**. Universidade Estácio de Sá. Rio de Janeiro, 2005.

SCHULTES *et al*; NICHOLS; WINKELMAN E ROBERTS apud ESCOBAR, J. A. C; ROAZZI, A. **Panorama Contemporâneo do Uso Terapêutico de Substâncias Psicodélicas: Ayahuasca e Psilocibina**. *Neurobiologia*, p. 159–172, 2010.

SCHÜSSLER, A.; SCHWARZOTT, D.; WALKER, C. **A new fungal phylum, the Glomeromycota: phylogeny and evolution.** *Mycological Research*, v. 105, n. 12, p. 1413–1421, 1 dez. 2001.

TRIPBY. **Cogumelos psicodélicos – efeitos, duração, dose, saúde e lei.** Disponível em: <<http://tripby.org/psicoativos/cogumelos-psicodelicos/>>. Acesso em: 15 ago. 2017.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B.R.; CASE, C. L. **Microbiologia.** 12. ed. Porto Alegre: Artmed editora LTDA, 2017.

TITTARELLI, R. *et al.* **Recreational use, analysis and toxicity of tryptamines.** *Current neuropharmacology*, v. 13, n. 1, p. 26–46, jan. 2015..

THOMAS, K; MALCOM, B; LASTRA, D. **Psilocybin-Assisted Therapy: A Review of a Novel Treatment for Psychiatric Disorders.** *Journal of Psychoactive Drugs*, v. 1072, n. May, p. 1–10, 2017.

THASE, M. E. **Therapeutic alternatives for difficult-to-treat depression: a narrative review of the state of the evidence.** *{CNS} spectrums*, v. 9, n. 11, p. 808–816, 818, 2004.

TYLS, F.; PÁLENÍČEK, T.; HORÁČEK, J. **Psilocybin - Summary of knowledge and new perspectives.** *European Neuropsychopharmacology*, v. 24, n. 3, p. 342–356, 2014.

UOL. **Cogumelos são droga recreativa mais segura; metanfetamina é a menos.** *Ciência.* Disponível em: <<https://noticias.uol.com.br/ciencia/ultimas-noticias/redacao/2017/05/24/estudo-cogumelos-sao-droga-recreativa-mais-segura-metanfetamina-e-a-menos.htm>>. Acesso em: 30 out. 2017.

VEGA-VILLASANTE, F. *et al.* **Evaluación de la toxicidad de Psilocybe cubensis (Agaricales, Basidiomycota) sobre Artemia franciscana (Crustacea, Anostraca).** *Rev Iberoam Micol*, v. 30, n. 1, p. 54–56, 2013..

VENTICINQUE, D. **Brasileiros criaram um mapa colaborativo para caçadores de cogumelos mágicos.** *Motherboard.* Disponível em: <[https://motherboard.vice.com/pt\\_br/article/pgze38/enciclopedia-brasileira-de-cogumelos-psicoativos](https://motherboard.vice.com/pt_br/article/pgze38/enciclopedia-brasileira-de-cogumelos-psicoativos)>. Acesso em: 30 out. 2017.

WINSTOCK, A. *et al.* **Global Drug Survey Runs the World's Largest Drug Survey.** p. 1–121, 2017.

YAMAGISHI-COSTA, J; *et al.* **Reino Fungi | Sistemática de Criptógamas.** Disponível em: <<http://www.criptogamas.ib.ufu.br/node/365>>. Acesso em: 19 out. 2017

