

# PSILOCIBINA COMO MODULADOR MOLECULAR DA ANSIEDADE REFRATÁRIA EVIDÊNCIAS DE FARMACOLOGIA DE REDE

Silva, KTK<sup>1</sup>; Almeida-Junior, S<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Medicina, Faculdade UniAtenas Campus Passos, <sup>2</sup>Docente do curso de medicina, Faculdade UniAtenas Campus Passos.

E-mail: [kamilatks@hotmail.com](mailto:kamilatks@hotmail.com)

**Introdução:** Os transtornos de ansiedade representam maior prevalência de transtornos mentais no mundo, afetando aproximadamente 359 milhões de pessoas em 2021 [1]. Apesar da disponibilidade de tratamentos farmacológicos convencionais, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), nem todos os pacientes respondem significativamente [2]. Nesse cenário, a psilocibina, tem despertado interesse por atuar como agonista dos receptores 5-HT<sub>2A</sub>, modulando as vias serotoninérgica e glutamatérgica, com efeitos ansiolíticos rápidos [3,4]. **Objetivo:** Avaliar, por meio de abordagem in silico utilizando farmacologia de rede, o potencial da psilocibina como modulador de resposta na ansiedade em pacientes refratários a tratamentos convencionais, identificando os principais alvos moleculares e comparando seu mecanismo com a sertralina que inibe a recaptação de serotonina [2]. **Metodologia:** A estrutura molecular da psilocibina foi obtida no PubChem e seus alvos preditos pelo SwissTargetPrediction. Genes associados à ansiedade foram obtidos no GeneCards. A interseção dos alvos foi realizada pelo Venny 2.0. A rede de interação proteína-proteína (PPI) foi construída no STRING e os principais alvos identificados por análise topológica no Cytoscape. **Resultados:** A psilocibina mostrou 105 alvos preditos, enquanto 10.057 genes sobre à ansiedade foram identificados, com 95 alvos na interseção (0,94%). A rede PPI mostrou 94 nós, 582 arestas, grau médio de 12,4, coeficiente de agrupamento local de 0,566 e enriquecimento significativo ( $p < 1,0 \times 10^{-16}$ ), com 69 arestas esperadas. O enriquecimento funcional indicou modulação das vias serotoninérgica (5-HT<sub>2A</sub>) e glutamatérgica. O Cytoscape identificou 10 alvos principais: GRIN2B, GRIA2, GRIA1, etc, destacando o GRIN2B como receptor central. A ancoragem apresentou valores superiores da psilocibina frente ao medicamento comercial. **Conclusão:** A análise in silico por farmacologia de rede identificou o GRIN2B como alvo molecular central na interseção entre psilocibina e ansiedade. O potencial da psilocibina como modulador de resposta rápida reside na ativação da via NMDA/GluN2B vinculada ao BDNF-TrkB, um mecanismo que a diferencia da sertralina. A atenuação dos efeitos da psilocibina pelo uso prévio de ISRSs reforça seu papel como alternativa terapêutica em pacientes não respondedores. Entretanto, estudos experimentais e clínicos são necessários para validar esses achados.

**Palavras-chave:** Ancoragem molecular, Farmacologia de redes, Medicina popular, Plasticidade neural, Sertralina.

**Referências:**

1. Wu Y, Li X, Ji X, et al. Trends in the epidemiology of anxiety disorders from 1990 to 2021: A global, regional, and national analysis with a focus on the sociodemographic index. *J Affect Disord.* 2025;373:166-174. doi:10.1016/j.jad.2024.12.086.
2. Garakani A, Murrough JW, Freire RC, et al. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. *Front Psychiatry.* 2020;11:595584. Published 2020 Dec 23. doi:10.3389/fpsy.2020.595584.
3. Ross ML, Iyer R, Williams ML, et al. Psilocybin-assisted psychotherapy for depression and anxiety associated with life threatening illness: A phase 2b randomized controlled trial. *Gen Hosp Psychiatry.* 2025;96:322-331. doi:10.1016/j.genhosppsych.2025.08.001
4. Dos Santos RG, Hallak JEC. Therapeutic use of serotonergic hallucinogens: a review of the evidence and of the biological and psychological mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020;108:423-434. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.12.001.