

O uso dos Psicadélicos na Dor Crónica – Scoping Review

The Use of Psychedelics in Chronic Pain – A Scoping Review

Hugo Santos^{1*} , Catarina Redinha¹ , Catarina Pereira¹ , Inês Silva¹ , Joana Jerónimo¹ , Marta Mateus¹ , José Esteves¹ ¹Escola Superior de Saúde do Alcoitão (Fisioterapia, Santa Casa da Misericórdia de Lisboa, Cascais, Portugal)*Autor correspondente/Corresponding author: hugo.santos.essa@gmail.com

Recebido/Received: 26-06-2024; Revisto/Revised: 28-01-2025; Aceite/Accepted: 05-03-2025

Resumo

Introdução: A dor crónica (DC) afeta uma parte significativa da população mundial. As abordagens terapêuticas atuais parecem não ser suficientes, o que aponta para a exploração de novas opções, tais como os psicadélicos. **Objetivos:** Mapear e compilar a literatura sobre o uso dos psicadélicos no tratamento da DC, detalhando as características dos estudos, as populações incluídas, os tipos de psicadélicos e os resultados. **Materiais e Métodos:** Foram analisados estudos sobre o uso de psicadélicos no tratamento da DC utilizando a metodologia do *Joanna Briggs Institute* para *scoping reviews*. Critérios de inclusão: adultos com DC, uso de psicadélicos clássicos. Bases de dados: *PubMed*, *EBSCO*, *Web of Science*, *Cochrane*, *PEDro* e *Open Grey Literature Report*. Foram incluídos, estudos em português, francês, inglês e espanhol. **Resultados:** Foram consultadas 15 publicações (ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos de caso e estudos de séries de caso). Constatou-se que os psicadélicos, tanto em macrodoses quanto em microdoses, mostram potencial terapêutico para o tratamento da DC, com estudos a relatar melhorias na perceção da dor. No entanto parece haver limitações, tais como, a variabilidade metodológica entre estudos, falta de especificidade nas dosagens e nos protocolos de administração, e a ausência de estudos que combinem psicadélicos com outras terapias recomendadas. Adicionalmente, observaram-se alguns efeitos secundários adversos. **Conclusão:** Os psicadélicos parecem ser promissores no tratamento da DC, mas a investigação é limitada e deve ser abordada com cautela, considerando os potenciais riscos. Recomenda-se a realização de estudos primários de eficácia, evitando-se novas revisões até que haja mais estudos primários disponíveis.

Palavras-chave: Psicadélicos, alucinogénios, dor crónica, psilocibina, LSD.

Abstract

Introduction: Chronic pain (CP) affects a significant portion of the global population. Current therapeutic approaches appear to be insufficient, highlighting the need to explore new options, such as psychedelics. **Objectives:** To map and compile the literature on the use of psychedelics in CP treatment, detailing study characteristics, included populations, types of psychedelics, and outcomes. **Materials and Methods:** Studies on the use of psychedelics for CP treatment were analyzed using the Joanna Briggs Institute methodology for scoping reviews. Inclusion criteria: Adults with CP and the use of classic psychedelics. Databases: *PubMed*, *EBSCO*, *Web of Science*, *Cochrane*, *PEDro*, and *Open Grey Literature Report*. Studies in Portuguese, French, English, and Spanish were included. **Results:** A total of 15 publications were reviewed (clinical trials, observational studies, case studies, and case series studies). It was found that psychedelics, both in macrodoses and microdoses, show therapeutic potential for CP treatment, with studies reporting improvements in pain perception. However, limitations were identified, including methodological variability across studies, lack of specificity in dosing and administration protocols, and the absence of studies combining psychedelics with other recommended therapies. Additionally, some adverse side effects were observed. **Conclusion:** Psychedelics appear to be promising for CP treatment, but research is still limited and should be approached with caution, considering potential risks. Primary efficacy studies are recommended, and further reviews should be avoided until more primary studies become available.

Keywords: Psychedelics, hallucinogens, chronic pain, psilocybin, LSD.



1. INTRODUÇÃO

A *International Association for the Study of Pain* (IASP) define a dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável semelhante àquela associada a lesão tecidual real ou potencial, sendo uma experiência pessoal, um fenómeno aprendido (Raja et al., 2020). Considera-se que a dor se torna crónica se for persistente ou recorrente e durar mais de três meses (Treede et al., 2015). A Dor Crónica (DC) pode ser considerada primária, se não houver um diagnóstico específico que explique os sintomas, como o síndrome de dor difusa, o síndrome doloroso regional complexo ou a fibromialgia, e pode ser classificada como secundária na presença de um diagnóstico que explique a apresentação de DC como a DC pós-trauma, a dor músculo-esquelética crónica, a dor oncológica ou a dor neuropática crónica (Nicholas et al., 2019).

Na Europa, existem cerca de 740 milhões de pessoas, das quais a maioria terá um episódio de dor intensa em algum momento da vida, para aproximadamente 20% destas, essa dor persiste para além dos três meses e torna-se DC. Atualmente, 150 milhões de pessoas na Europa sofrem de DC e é mais prevalente em mulheres do que em homens (Schindler & Hendricks, 2023).

Esta condição transcende a mera sensação física, incorporando dimensões emocionais e psicológicas (Smith, 2021). As pessoas que sofrem de DC referem frequentemente alterações na qualidade de vida, incluindo limitações na mobilidade, atividades diárias e bem-estar emocional. Além disso, a DC está frequentemente associada a outras condições, tais como depressão e ansiedade, criando um ciclo de sofrimento físico e mental (Costa & Gomez, 2023).

Embora a nociceção seja bem compreendida, nas pessoas com DC este sistema sofre alterações que podem afetar os processos sensoriais, emocionais e cognitivos (Yang & Chang, 2019). As alterações emocionais são consideradas uma componente significativa na cronicidade da dor, uma vez que as áreas cerebrais envolvidas no processamento emocional podem apresentar alterações na sua estrutura e na sua função, incluindo na conectividade funcional (Khera & Rangasamy, 2021). Estas mudanças podem resultar numa hiperexcitabilidade central da dor, alterar o processamento de recompensas e também podem produzir um estado de resistência aos tratamentos (De Ridder et al., 2021). Além disso, os mecanismos imunomoduladores e inflamatórios do Sistema Nervoso Central (SNC) e do Sistema Nervoso Periférico (SNP) podem estar implicados na iniciação e manutenção de estados de DC, de forma similar ao das doenças psiquiátricas (Elman et al., 2022).

Para muitas pessoas, a dor pode ser controlada de forma satisfatória com medicação recomendada, com intervenções cognitivo-comportamentais, exercício físico e adoção de comportamentos saudáveis (Grasdalsmoen et al., 2020). Para outras, os tratamentos disponíveis são ineficazes ou até impraticáveis, devido aos seus efeitos secundários. Por outro lado, com o tempo, as pessoas podem tornar-se resistentes a uma determinada classe de medicamentos (Driscoll et al., 2021).

Por outro lado, o uso prolongado da intervenção farmacológica, que atua suprimindo o SNC, pode desenvolver outros efeitos colaterais no organismo, como no caso dos analgésicos opióides, que apresentam riscos de dependência e efeitos adversos, levantando preocupações sobre a sua segurança e a sua eficácia a longo prazo. (Hedau & Anjankar, 2022).

1. INTRODUCTION

The *International Association for the Study of Pain* (IASP) defines pain as an unpleasant sensory and emotional experience similar to that associated with actual or potential tissue damage, being a personal experience and a learned phenomenon (Raja et al., 2020). Pain is considered chronic if it is persistent or recurrent and lasts for more than three months (Treede et al., 2015). Chronic Pain (CP) can be classified as primary when no specific diagnosis explains the symptoms, such as diffuse pain syndrome, complex regional pain syndrome, or fibromyalgia. It is classified as secondary when a diagnosis explains the presentation of CP, such as post-trauma CP, chronic musculoskeletal pain, cancer pain, or chronic neuropathic pain (Nicholas et al., 2019).

In Europe, there are approximately 740 million people, most of whom will experience an episode of intense pain at some point in their lives. For approximately 20% of them, this pain persists beyond three months and becomes CP. Currently, 150 million people in Europe suffer from CP, with a higher prevalence in women than in men (Schindler & Hendricks, 2023).

This condition transcends mere physical sensation, incorporating emotional and psychological dimensions (Smith, 2021). Individuals suffering from CP often report reduced quality of life, including limitations in mobility, daily activities, and emotional well-being. Moreover, CP is frequently associated with comorbid conditions such as depression and anxiety, creating a cycle of physical and mental distress (Costa & Gomez, 2023).

Although nociception is well understood, individuals with CP experience alterations in this system that can affect sensory, emotional, and cognitive processes (Yang & Chang, 2019). Emotional changes are considered a significant factor in pain chronicity, as brain regions involved in emotional processing may exhibit structural and functional changes, including functional connectivity alterations (Khera & Rangasamy, 2021). These modifications can lead to central pain hyperexcitability, altered reward processing, and resistance to treatment (De Ridder et al., 2021). Additionally, immunomodulatory and inflammatory mechanisms within the Central Nervous System (CNS) and Peripheral Nervous System (PNS) may contribute to the onset and maintenance of CP, similar to psychiatric disorders (Elman et al., 2022).

For many individuals, pain can be effectively managed through recommended medications, cognitive-behavioural interventions, physical exercise, and healthy lifestyle choices (Grasdalsmoen et al., 2020). However, for others, available treatments prove ineffective or even impractical due to their side effects. Over time, individuals may develop resistance to certain drug classes (Driscoll et al., 2021).

Furthermore, prolonged pharmacological intervention, which suppresses the CNS, may lead to additional adverse effects, as seen with opioid analgesics, which pose risks of dependence and other adverse effects, raising concerns about their long-term safety and efficacy (Hedau & Anjankar, 2022).

In this context, psychedelics, such as psilocybin and lysergic acid diethylamide (LSD), have been highlighted in the literature as promising therapeutic alternatives. Emerging

Neste contexto, os psicadélicos, como a psilocibina e a dietilamida do ácido lisérgico (*Lysergic Acid Diethylamide* - LSD), têm sido apresentados na literatura como alternativas terapêuticas promissoras. A investigação emergente sugere que estas substâncias podem desempenhar um papel no tratamento da DC, potencialmente redefinindo abordagens terapêuticas e oferecendo novos caminhos para o alívio e a recuperação da qualidade de vida (Castellanos et al., 2020).

O termo psicadélico foi originalmente criado na década de 1950 para descrever certas drogas que alteram profundamente a experiência humana, devido à sua capacidade de induzir mudanças intensas na consciência, na cognição e no processamento perceptivo. Os psicadélicos podem ser encontrados naturalmente em fungos, plantas e animais. Outros compostos são sintéticos e foram descobertos como parte de produtos farmacêuticos, tais como, a metilenodioximetanfetamina (MDMA) e o LSD (Renshaw, 2021).

Segundo Aday et al. (2020), os psicadélicos são frequentemente classificados em três categorias com base na sua estrutura química: Triptaminas - incluem compostos como a psilocibina, a dimetiltriptamina (DMT) e o 5-metoxi-N, N-dimetiltriptamina (5-MeO-DMT), que possuem uma estrutura química semelhante à da serotonina. Ergolinas - incluem substâncias como o LSD, que é derivado do *ergot*. Fenetilamina - incluem moléculas como a mescalina e o MDMA, que também são estruturalmente relacionadas à serotonina e a outros neurotransmissores como a dopamina e a noradrenalina.

A investigação dos psicadélicos permaneceu relativamente estagnada até o início da década de 1990 e desde então houve um ressurgimento do interesse nos seus efeitos neurobiológicos devido a dados recentes sobre a eficácia destes no tratamento de doenças mentais (Kelmendi et al., 2022), tais como a depressão resistente ao tratamento, a ansiedade, o transtorno obsessivo-compulsivo, a ideação suicida e algumas epilepsias pediátricas.

Os psicadélicos induzem alterações na consciência ao ativar recetores de serotonina, especialmente o subtipo 5-HT_{2A}, e embora substâncias como o MDMA funcionem inibindo a recaptação de serotonina, a ativação destes recetores resulta em novos padrões de redes neurais e pode alterar a expressão genética e a morfologia das dendrites. Estes efeitos estruturais, que persistem após a eliminação do psicadélico do corpo, sugerem mudanças a longo prazo no cérebro (Castellanos et al., 2020).

Até à data, a prova clínica da efetividade dos psicadélicos para a DC é limitada, no entanto, alguns estudos e relatórios dos últimos anos mostraram potenciais benefícios analgésicos na dor oncológica, na dor do membro fantasma e nas cefaleias (Cavarra et al., 2024). Embora não se conheçam bem os mecanismos através dos quais os psicadélicos clássicos proporcionam analgesia, existem várias possibilidades, dada a semelhança entre as vias de ativação 5-HT_{2A} dos psicadélicos e as vias de modulação nociceptiva em humanos (Castellanos et al., 2021; Varley et al., 2020).

Os psicadélicos, ao atuarem como agonistas dos recetores de serotonina 2A, podem promover uma espécie de "reinicialização" das redes de conectividade funcional do cérebro, áreas essenciais para o processamento de condições neuropáticas. Este fenómeno, mediado por mecanismos de neuroplasticidade, pode contribuir

research suggests that these substances may play a role in CP treatment, potentially redefining therapeutic approaches and offering new pathways for pain relief and quality-of-life recovery (Castellanos et al., 2020).

The term psychedelic was originally coined in the 1950s to describe certain drugs that profoundly alter human experience by inducing intense changes in consciousness, cognition, and perceptual processing. Psychedelics occur naturally in fungi, plants, and animals, while others are synthetic compounds developed as pharmaceuticals, such as 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA) and LSD (Renshaw, 2021).

According to Aday et al. (2020), psychedelics are often classified into three categories based on their chemical structure:

Tryptamines – include compounds such as psilocybin, dimethyltryptamine (DMT), and 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT), which have a structure similar to serotonin.

Ergolines – include substances such as LSD, which is derived from ergot alkaloids.

Phenethylamines – include molecules such as mescaline and MDMA, which are structurally related to serotonin, dopamine, and noradrenaline.

Psychedelic research remained relatively stagnant until the early 1990s, when interest in their neurobiological effects resurfaced, driven by recent findings on their efficacy in treating mental health conditions (Kelmendi et al., 2022), such as treatment-resistant depression, anxiety, obsessive-compulsive disorder, suicidal ideation, and some paediatric epilepsies.

Psychedelics induce alterations in consciousness by activating serotonin receptors, particularly 5-HT_{2A} subtypes. While substances like MDMA function by inhibiting serotonin reuptake, activation of these receptors leads to new neural network patterns and can alter gene expression and dendritic morphology. These structural effects persist even after the psychedelic is eliminated from the body, suggesting long-term changes in the brain (Castellanos et al., 2020).

To date, clinical evidence supporting the effectiveness of psychedelics for CP remains limited. However, some recent studies and case reports suggest potential analgesic benefits in cancer pain, phantom limb pain, and headaches (Cavarra et al., 2024). Although the mechanisms by which classic psychedelics provide analgesia are not fully understood, several hypotheses exist, given the similarities between psychedelic-induced 5-HT_{2A} activation pathways and human nociceptive modulation pathways (Castellanos et al., 2021; Varley et al., 2020).

By acting as serotonin 2A receptor agonists, psychedelics may promote a "reset" of functional connectivity networks in the brain, particularly in areas essential for neuropathic pain processing. This phenomenon, mediated by neuroplasticity mechanisms, may contribute to pain relief. However, the understanding of this process remains limited, and evidence supporting its efficacy is scarce and of questionable quality (Zia et al., 2023).

Given the prevalence and impact of CP on the global population, as well as the limitations of current treatments,

para o alívio da dor. Contudo, a compreensão deste processo é ainda incipiente, e as provas da sua eficácia são escassas e de qualidade questionável (Zia et al., 2023).

Dada a prevalência e o impacto da DC na população a nível global, bem como as limitações dos tratamentos atuais, surge a necessidade de explorar outras abordagens terapêuticas. Os psicadélicos podem ser uma dessas abordagens, promovendo não só o alívio da dor, mas também melhorias na qualidade de vida das pessoas com DC. No entanto, ao nosso conhecimento, há uma carência de revisões abrangentes que sintetizem as evidências existentes sobre intervenções com psicadélicos no tratamento da DC, particularmente no que diz respeito aos tipos de estudos publicados, às populações estudadas, aos psicadélicos utilizados e suas formas de administração, bem como aos benefícios observados nas medidas de resultados.

Desta forma, a presente *scoping review* tem como objetivo mapear e compilar a literatura publicada sobre o uso dos psicadélicos no tratamento da DC, nomeadamente as características dos estudos presentes na literatura, condições base/tipo de população incluída, o tipo de drogas psicadélicas consideradas e os seus resultados. Pretendemos, também, identificar lacunas no conhecimento e fornecer uma base sólida para futuras investigações.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Esta revisão seguiu a metodologia do *Joanna Briggs Institute* (JBI) e será reportada de acordo com a *checklist Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses - extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR).

Em função do objetivo geral definimos algumas questões empíricas mais específicas que serviram de guia ao longo da metodologia:

- Que tipo de estudos têm sido publicados sobre o tema?
- Quais as condições base/que tipo de população têm sido incluídas?
- Que tipo de psicadélicos e como é que têm sido administradas?
- Em que medidas de resultados têm apresentado benefícios (se algum)?

2.1 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Para esta *scoping review*, considerámos estudos que investigassem o uso de psicadélicos no tratamento da DC, de acordo com a mnemónica PCC, População, Conceito e Contexto, utilizada na metodologia do JBI, especificamente para *scoping reviews*.

Assim os critérios de inclusão a aplicar foram os seguintes:

- População: Adultos com DC.
- Conceito: As substâncias psicadélicas foram definidas e categorizadas com base na sua estrutura química e mecanismo de ação, principalmente focados nos efeitos que medeiam através dos recetores de serotonina, especialmente o 5-HT_{2A}. Foram considerados estudos com psicadélicos clássicos, tais como: LSD, Psilocibina, DMT, 5-MeO-DMT, Mescalina e

there is a pressing need to explore alternative therapeutic approaches. Psychedelics may represent one such approach, not only promoting pain relief but also improving the quality of life of individuals with CP. However, to the best of our knowledge, there is a lack of comprehensive reviews synthesising existing evidence on psychedelic interventions for CP, particularly regarding the types of published studies, studied populations, utilised psychedelics and their administration methods, and observed benefits in outcome measures.

Thus, the present scoping review aims to map and compile the published literature on the use of psychedelics in CP treatment, specifically addressing:

The characteristics of the studies present in the literature.

The underlying conditions and types of populations included.

The types of psychedelic drugs considered and their results.

Additionally, we aim to identify knowledge gaps and provide a solid foundation for future research.

2. MATERIALS AND METHODS

This review followed the Joanna Briggs Institute (JBI) methodology and will be reported in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) checklist.

Based on the general objective, we defined specific empirical questions that guided the methodology:

- What types of studies have been published on this topic?
- What underlying conditions or populations have been included?
- What types of psychedelics have been used, and how have they been administered?
- What outcome measures have shown benefits (if any)?

2.1 SELECTION CRITERIA

For this scoping review, we considered studies investigating the use of psychedelics in the treatment of chronic pain (CP), following the PCC mnemonic (Population, Concept, and Context) used in the JBI methodology, specifically for scoping reviews.

The inclusion criteria applied were:

- Population: Adults with chronic pain.
- Concept: Psychedelic substances were defined and categorised based on their chemical structure and mechanism of action, primarily focusing on their effects mediated through serotonin receptors, particularly 5-HT_{2A}. We included studies on classic psychedelics, such as: LSD, psilocybin, DMT, 5-MeO-DMT, mescaline, and MDMA.
- Context: Studies conducted across various healthcare sectors (primary, secondary, or tertiary care) were considered, with no geographical or healthcare service-type restrictions.

MDMA.

- Contexto: Foram considerados estudos realizados nos variados setores da saúde (primários, secundários ou terciários), sem restrições geográficas ou de tipo de serviço de saúde.
- Tipos de estudos: Ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos de caso e estudos de séries de caso que abordassem o uso de psicadélicos no tratamento da DC.
- Período de publicação: últimos 30 anos.

Como critério de exclusão temos o seguinte:

- Exclusão de estudos referentes a Cetamina: Não incluímos estudos sobre o uso exclusivo da Cetamina no tratamento da DC, pois, apesar de ter propriedades alucinogénias, não é um psicadélico clássico. A Cetamina, sendo principalmente um antagonista dos recetores NMDA, tem um mecanismo e perfil terapêutico distintos dos psicadélicos clássicos, sendo mais usada em contextos anestésicos e no tratamento da depressão resistente (Faisco et al., 2024).

2.2 ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Foi realizada uma análise de estudos que incluísem a utilização de pelo menos um psicadélico clássico, tal como: LSD, psilocibina, DMT, 5-MeO-DMT, Mescalina e/ou MDMA, no tratamento da DC nas seguintes bases de dados científicas: *PubMed*, *EBSCO*, *Web of Science*, *Cochrane*, *PEDro* e *Open Grey Literature Report*. Para este efeito utilizou-se a expressão de pesquisa: "Chronic pain" AND (Psychedelic OR Hallucinogens), a qual foi adaptada a cada base de dados e foi aplicada no dia 10 de fevereiro de 2024. Foram considerados apenas artigos disponíveis em português, inglês, francês ou espanhol.

2.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A seleção dos estudos foi realizada por dois revisores independentes. As referências bibliográficas foram geridas utilizando o gestor de referências bibliográficas Zotero® para a organização das fontes, eliminação de duplicados e documentação do processo de seleção.

Para a triagem inicial dos títulos e resumos, dois revisores avaliaram independentemente os artigos considerados potencialmente relevantes, tendo por base os critérios de seleção. Antes da triagem completa, foi realizado um teste piloto numa amostra do título e resumos de modo a ajustar e refinar os critérios de seleção para que ambos os revisores estivessem alinhados na compreensão e aplicação dos critérios.

Após a seleção inicial, foram obtidos os textos dos estudos considerados potencialmente relevantes e dois revisores avaliaram independentemente os textos completos, utilizando mais uma vez os critérios de seleção.

Antes de se ter iniciada a extração de dados, foi desenvolvido um formulário padronizado para extrair os dados de cada estudo. Este formulário incluiu campos para título, autores, ano de publicação, objetivos do estudo, metodologia (incluindo desenho do estudo, população, intervenções e comparadores), principais resultados, conclusões e quaisquer notas adicionais pertinentes. Um pequeno conjunto de artigos foi usado para

- Study types: Clinical trials, observational studies, case studies, and case series that investigated the use of psychedelics in CP treatment.
- Publication period: Last 30 years.

The exclusion criteria applied were:

- Exclusion of studies on ketamine: We did not include studies exclusively focused on ketamine in CP treatment. Although ketamine exhibits hallucinogenic properties, it is not classified as a classic psychedelic. Ketamine primarily acts as an NMDA receptor antagonist, possessing a distinct mechanism and therapeutic profile from classic psychedelics. It is more commonly used in anaesthesia and treatment-resistant depression (Faisco et al., 2024).

2.2 SEARCH STRATEGY

A review included studies investigating the use of at least one classic psychedelic, such as LSD, psilocybin, DMT, 5-MeO-DMT, mescaline, and/or MDMA, in the treatment of chronic pain (CP) across the following scientific databases: *PubMed*, *EBSCO*, *Web of Science*, *Cochrane*, *PEDro*, and *Open Grey Literature Report*. The search query used was: "Chronic pain" AND (Psychedelic OR Hallucinogens), which was adapted to each database and applied on 10 February 2024. Only articles available in Portuguese, English, French, or Spanish were considered.

2.3 STUDY SELECTION

The study selection process was conducted by two independent reviewers. Zotero® reference management software was used to organise sources, remove duplicates, and document the selection process.

For the initial screening of titles and abstracts, two reviewers independently assessed potentially relevant articles based on the selection criteria. Prior to full screening, a pilot test was conducted on a sample of titles and abstracts to adjust and refine the selection criteria, ensuring that both reviewers were aligned in their understanding and application of the criteria.

Following the initial selection, full texts of potentially relevant studies were obtained, and two reviewers independently assessed them again using the selection criteria. Before data extraction commenced, a standardised data extraction form was developed to collect relevant information from each study. This form included fields for title, authors, year of publication, study objectives, methodology (including study design, population, interventions, and comparators), main results, conclusions, any additional relevant notes. A small set of articles was used to test the data extraction form, ensuring that all relevant information could be collected effectively and consistently. Each study selected for inclusion in the review was then independently examined by two reviewers, with data extracted using the standardised form. Throughout all stages of this scoping review, consensus meetings were held between the two reviewers. Discrepancies and uncertainties were discussed with a third reviewer, and necessary adjustments were made based on the feedback from the reviewing team to ensure consensus among all involved parties.

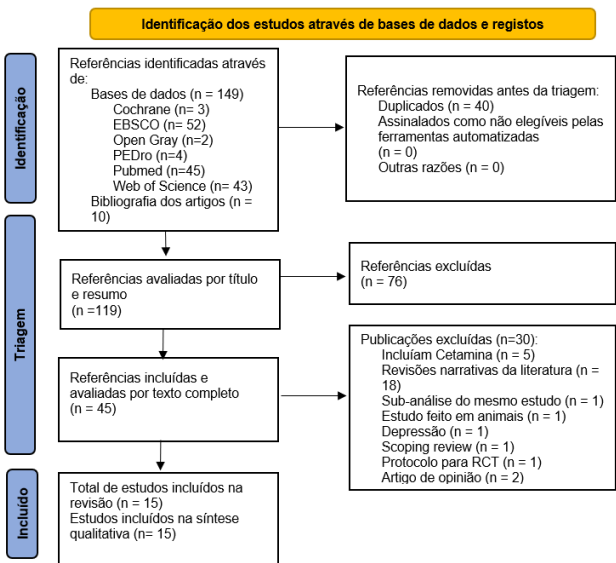
testar o formulário de extração de dados, garantindo que todas as informações relevantes pudessem ser recolhidas de forma eficaz e consistente. Cada artigo selecionado para incluir na revisão foi então examinado por dois revisores independentes, tendo sido utilizado o formulário padronizado para a extração de dados.

Ao longo de todas as etapas da realização desta *scoping review* foram realizadas reuniões de consenso entre os dois revisores e foram discutidas as discrepâncias e incertezas com um terceiro, tendo sido realizados os ajustes necessários e resolvidos com base no feedback dos restantes revisores de modo a obter um consenso de todas as partes envolvidas.

3. RESULTADOS

3.1 RESULTADOS DE PESQUISA

Conforme apresentado no fluxograma (Figura 1), a pesquisa inicial resultou na identificação de 159 referências, das quais 149 foram encontradas em bases de dados e 10 através da consulta da bibliografia dos artigos recolhidos. Após a remoção de duplicados (n = 40), 119 referências foram avaliadas pelos seus títulos e resumos. Destas, 76 foram excluídas por não atenderem aos critérios de inclusão. As 45 referências restantes foram selecionadas para avaliação completa do texto. Durante esta fase, foram excluídas 30 publicações pelos seguintes motivos:



Figura/Figure 1: Fluxograma da seleção dos estudos./Flowchart of Study Selection.

Incluíam Cetamina (n = 5); Revisões narrativas da literatura (n = 18); Sub-análise do mesmo estudo (n = 1); Estudo feito em animais (n = 1); Foco na depressão (n = 1); *Scoping review* (n = 1); Protocolo para ensaios clínicos (n = 1); Artigo de opinião (n = 2). Após a avaliação completa dos textos, foram incluídos 15 estudos na revisão final. Todos os estudos foram considerados na síntese qualitativa.

3.2 SÍNTESE DOS RESULTADOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

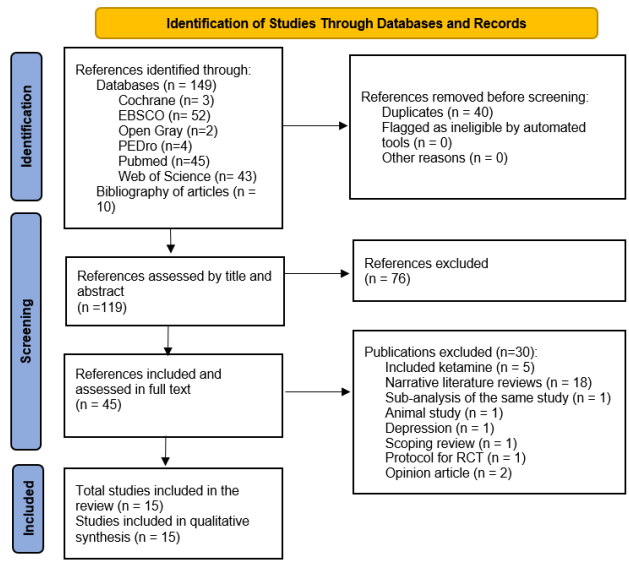
Os resumos dos principais resultados de cada estudo estão presentes na Tabela 1.

Os estudos incluídos nesta *scoping review* foram realizados em diversos países, incluindo Reino Unido, Estados Unidos, Canadá, Países Baixos e Itália. Foram incluídos 13 estudos observacionais,

3. RESULTS

3.1 SEARCH RESULTS

As illustrated in the flowchart (Figure 1), the initial search identified 159 references, of which 149 were retrieved from scientific databases and 10 were identified through the bibliographies of collected articles. After removing duplicates (n = 40), a total of 119 references were assessed based on their titles and abstracts. Of these, 76 references were excluded for not meeting the inclusion criteria. The remaining 45 references were selected for full-text evaluation. During this phase, 30 publications were excluded for the following reasons: Inclusion of ketamine (n = 5); Narrative literature reviews (n = 18); Sub-



analysis of the same study (n = 1); Animal study (n = 1); Focus on depression (n = 1); Scoping review (n = 1); Clinical trial protocol (n = 1); Opinion article (n = 2). Following full-text evaluation, a total of 15 studies were included in the final review. All studies were considered in the qualitative synthesis.

3.2 SYNTHESIS OF RESULTS FROM INCLUDED STUDIES

Summaries of the main findings from each study are presented in Table 1.

The studies included in this scoping review were conducted in various countries, including the United Kingdom, the United States, Canada, the Netherlands, and Italy. A total of 13 observational studies were included, namely 7 population

nomeadamente 7 inquéritos populacionais, 4 séries de casos e 2 estudos de casos. Foram ainda incluídos 2 estudos experimentais: um estudo aleatorizado *crossover* controlado por placebo, não randomizado e duplamente cego, e um ensaio clínico de fase 2.

O tamanho da amostra dos estudos variou entre 1-643 participantes. A maioria dos estudos, mais especificamente 10 deles, apresentam amostras com menos de 50 participantes. As principais condições de DC estudadas incluíram cefaleias em salva (8 estudos), dor fantasma crónica, dor neuropática crónica e fibromialgia (2 estudos cada). Outras condições abordadas incluíram DC de várias origens (musculoesquelética, visceral, congénita, traumática, autoimune e relacionada com o tecido conjuntivo), DC associada ao Transtorno de Stress Pós-Traumático (*Post Traumatic stress Disorder* – PTSD) e enxaquecas.

O psicadélico mais utilizado foi a psilocibina, presente em 11 dos 15 estudos incluídos. De seguida, o LSD foi utilizado na sua forma original em 6 estudos e a sua componente análoga não alucinogénica (BOL-148) num único estudo. O MDMA foi utilizado em 4 estudos, seguido pelo DMT e LSA (Ergina), cada um utilizado em 3 estudos. Outros psicadélicos menos abordados incluíram a mescalina e a ayahuasca, cada um presente em 2 estudos. Adicionalmente, foi utilizado o componente sintético da triptamina, 5-MeO-DALT.

Os resultados mostram uma tendência geral positiva. A psilocibina e o LSD tiveram efeitos na redução da frequência e intensidade da dor, especialmente em casos de cefaleias em salva e dor fantasma. Bonnelle et al. (2022) identificaram que tanto macrodoses quanto microdoses de psilocibina tinham melhores efeitos reportados do que medicamentos convencionais para a DC, incluindo na dor na coluna vertebral, artrite e enxaquecas. Bornemann et al. (2021) relataram que a psilocibina reduziu significativamente a DC em indivíduos com várias condições traumáticas e congénitas. De Coo et al. (2019) e Di Lorenzo et al. (2016) observaram que o uso de LSD reduziu a frequência e duração dos ataques de cefaleias em salva. O MDMA, quando utilizado em combinação com psicoterapia, mostrou resultados promissores para a dor associada ao PTSD. Christie et al. (2022) relataram reduções significativas na intensidade da dor e na incapacidade relacionada após três sessões de terapia com MDMA.

No que diz respeito aos efeitos secundários estes parecem variar entre os estudos. As macrodoses de psicadélicos podem resultar em experiências psicológicas intensas e potencialmente desconfortáveis, incluindo distorção espacial, desorientação, tontura moderada, calafrios, tremores e instabilidade na marcha. Além disso, Bonnelle et al. (2022) destacaram que as microdoses de psicadélicos produziram menos efeitos secundários em comparação com a medicação convencional, tais como obstipação, náuseas, sedação, dificuldade de concentração, enjoos, tonturas, desconforto abdominal, alterações da memória, indigestão, ansiedade e espasmos musculares. Christie et al. (2022) relataram ainda taquicardia e aumento da pressão arterial em alguns participantes após a administração de MDMA.

4. DISCUSSÃO

Esta *scoping review* revela que os psicadélicos, tanto em macrodoses quanto em microdoses, possuem potencial terapêutico para o tratamento da DC, com vários estudos a reportarem reduções na percepção da dor e melhorias na qualidade de vida dos utentes.

surveys, 4 case series, and 2 case studies. Additionally, 2 experimental studies were included: a non-randomised, double-blind, placebo-controlled crossover study and a phase 2 clinical trial.

The sample size of the studies ranged from 1 to 643 participants. The majority of studies, specifically 10 of them, had samples of fewer than 50 participants. The main CP conditions studied included cluster headaches (8 studies), chronic phantom limb pain, chronic neuropathic pain, and fibromyalgia (2 studies each). Other conditions addressed included CP of various origins (musculoskeletal, visceral, congenital, traumatic, autoimmune, and connective tissue-related), CP associated with Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), and migraines.

The most frequently used psychedelic was psilocybin, reported in 11 of the 15 included studies. LSD was used in its original form in 6 studies, while its non-hallucinogenic analogue (BOL-148) was used in one study. MDMA was used in 4 studies, followed by DMT and LSA (Ergine), each used in 3 studies. Other less commonly investigated psychedelics included mescaline and ayahuasca, each reported in 2 studies. Additionally, the synthetic tryptamine compound 5-MeO-DALT was used in one study.

The results indicate a generally positive trend. Psilocybin and LSD were found to reduce the frequency and intensity of pain, particularly in cases of cluster headaches and phantom limb pain. Bonnelle et al. (2022) identified that both macrodoses and microdoses of psilocybin had better reported effects than conventional medications for CP, including spinal pain, arthritis, and migraines. Bornemann et al. (2021) reported that psilocybin significantly reduced CP in individuals with various traumatic and congenital conditions. De Coo et al. (2019) and Di Lorenzo et al. (2016) observed that LSD use reduced the frequency and duration of cluster headache attacks. MDMA, when used in combination with psychotherapy, showed promising results for pain associated with PTSD. Christie et al. (2022) reported significant reductions in pain intensity and related disability after three sessions of MDMA-assisted therapy.

Regarding side effects, these appear to vary across studies. Macrodoses of psychedelics may result in intense and potentially uncomfortable psychological experiences, including spatial distortion, disorientation, moderate dizziness, chills, tremors, and gait instability. Additionally, Bonnelle et al. (2022) highlighted that microdoses of psychedelics produced fewer side effects compared to conventional medication, such as constipation, nausea, sedation, difficulty concentrating, dizziness, abdominal discomfort, memory alterations, indigestion, anxiety, and muscle spasms. Christie et al. (2022) also reported tachycardia and increased blood pressure in some participants following MDMA administration.

4. DISCUSSION

This scoping review reveals that psychedelics, both in macrodoses and microdoses, have therapeutic potential for the treatment of chronic pain (CP), with several studies reporting reductions in pain perception and improvements in patients' quality of life. These findings are supported by emerging evidence suggesting that psychedelics may induce neuroplastic changes, facilitating the cognitive and emotional restructuring of

Estes resultados são corroborados por evidências emergentes que sugerem que os psicadélicos podem induzir mudanças neuroplásticas, facilitando a reestruturação cognitiva e emocional das sensações de dor (Hedau & Anjankar, 2022; Kooijman et al., 2023).

Os estudos incluídos foram conduzidos numa variedade de contextos internacionais, refletindo uma preocupação global sobre o uso dos psicadélicos na gestão da DC. A diversidade metodológica dos estudos, que incluiu desde estudos de caso até ensaios clínicos controlados, sugere que a investigação do uso dos psicadélicos na DC ainda está numa fase exploratória, o que é corroborado por literatura recente que destaca que tem havido avanços na investigação dos psicadélicos, inclusive ensaios que avaliam a eficácia da psilocibina noutras condições clínicas (Schipper et al., 2022).

Apesar dos benefícios potenciais, esta *scoping review* identificou efeitos secundários associados ao uso de psicadélicos, particularmente com macrodoses. Estes incluem experiências psicológicas intensas e potencialmente desconfortáveis. Tais efeitos são consistentes com os relatados de Hedau e Anjankar (2022), que também destacaram a variabilidade nos efeitos adversos dos psicadélicos, incluindo distorções perceptivas e desorientação espaço-temporal.

Além disso, é importante notar que muitos dos estudos incluídos não especificaram as dosagens exatas utilizadas, referindo-se apenas aos termos gerais de microdose e macrodose. A falta de especificidade em relação à quantidade exata de substância administrada limita a capacidade de comparação entre estudos e de replicação dos resultados. Além disso, o número de sessões de administração dos psicadélicos e o *timing* das avaliações dos efeitos foram frequentemente descritos de forma superficial e inconsistente. Esta abordagem pouco sistemática na documentação das intervenções e avaliações dificulta a realização de análises robustas e pode levar a interpretações dúbias sobre a eficácia e segurança dos tratamentos. Para melhorar a validade e a reprodutibilidade dos estudos futuros, é essencial que os estudos sejam desenhados com maior rigor metodológico, incluindo detalhes precisos sobre as dosagens, a frequência de administração e cronogramas bem detalhados da avaliação dos resultados.

É também importante notar que a DC pode manifestar-se em várias condições, incluindo, mas não se limitando a doenças autoimunes, síndromes de dor regional complexa e dor associadas às neoplasias. No entanto, os artigos incluídos não abordaram todas estas condições. Por exemplo, não foram encontrados estudos que investiguem o uso de psicadélicos para a gestão da dor em pessoas com artrite reumatoide, neuropatia diabética ou dor pélvica crónica. A ausência de investigações que abrangem estas condições destaca a necessidade de estudos futuros que explorem o potencial terapêutico dos psicadélicos numa variedade mais ampla de manifestações de DC, para proporcionar uma visão mais completa e inclusiva dos benefícios e limitações destes tratamentos.

Um aspeto importante que emergiu desta análise é a falta de estudos que combinem psicadélicos com outras intervenções reconhecidas para a DC, como o exercício físico e estratégias cognitivo-comportamentais. As diretrizes internacionais recomendam uma abordagem multimodal para a gestão da DC, que inclua terapias farmacológicas e não farmacológicas (Treede et al., 2015). A inclusão de intervenções como a fisioterapia, as técnicas de *mindfulness* e a terapia cognitivo-comportamental pode potencialmente aumentar a eficácia do tratamento e proporcionar uma gestão mais global da

pain sensations (Hedau & Anjankar, 2022; Kooijman et al., 2023).

The included studies were conducted in a variety of international settings, reflecting a global concern regarding the use of psychedelics in CP management. The methodological diversity of the studies, ranging from case studies to controlled clinical trials, suggests that research on the use of psychedelics for CP remains in an exploratory phase. This is further corroborated by recent literature highlighting advancements in psychedelic research, including clinical trials assessing the efficacy of psilocybin in other medical conditions (Schipper et al., 2022).

Despite the potential benefits, this scoping review identified adverse effects associated with psychedelic use, particularly with macrodoses. These include intense and potentially uncomfortable psychological experiences. Such effects are consistent with those reported by Hedau and Anjankar (2022), who also highlighted the variability in adverse effects of psychedelics, including perceptual distortions and spatiotemporal disorientation.

Furthermore, it is important to note that many of the included studies did not specify the exact dosages used, referring only to general terms such as microdose and macrodose. The lack of specificity regarding the precise amount of substance administered limits the ability to compare studies and replicate findings. Additionally, the number of psychedelic administration sessions and the timing of effect evaluations were often described in a superficial and inconsistent manner. This unsystematic approach to documenting interventions and assessments makes robust analyses difficult and may lead to ambiguous interpretations regarding the efficacy and safety of treatments. To enhance the validity and reproducibility of future studies, it is essential that research is designed with greater methodological rigour, including precise details on dosages, administration frequency, and well-defined timelines for outcome assessments.

It is also important to note that CP can manifest in various conditions, including but not limited to autoimmune diseases, complex regional pain syndromes, and pain associated with neoplasms. However, the included studies did not address all these conditions. For example, no studies were found investigating the use of psychedelics for pain management in individuals with rheumatoid arthritis, diabetic neuropathy, or chronic pelvic pain. The absence of research covering these conditions highlights the need for future studies to explore the therapeutic potential of psychedelics in a broader range of CP manifestations, providing a more comprehensive and inclusive understanding of the benefits and limitations of these treatments.

An important aspect that emerged from this analysis is the lack of studies combining psychedelics with other recognised interventions for CP, such as physical exercise and cognitive-behavioural strategies. International guidelines recommend a multimodal approach to CP management that includes both pharmacological and non-pharmacological therapies (Treede et al., 2015). Incorporating interventions such as physiotherapy, mindfulness techniques, and cognitive-behavioural therapy could potentially enhance treatment efficacy and provide a more comprehensive approach to pain management (Armstrong et al., 2024).

Additionally, there is a significant opportunity for future studies to investigate the effectiveness of integrated approaches in the treatment of CP with psychedelics. For instance, research

dor (Armstrong et al., 2024).

Além disso, há uma oportunidade significativa para estudos futuros investigarem a eficácia de abordagens integradas no tratamento da dor crônica com psicadélicos. Por exemplo, estes estudos poderiam explorar a influência da combinação de psicadélicos com programas estruturados de exercício físico nos resultados do tratamento da DC. Esta abordagem integrada poderia abordar não apenas a percepção da dor, mas também a mobilidade, a força muscular e a saúde mental dos utentes.

Outra área que merece atenção é a integração dos psicadélicos na prática clínica. Enquanto os resultados preliminares são promissores, a implementação bem-sucedida desses tratamentos exigirá por um lado uma maior compreensão dos seus mecanismos e efeitos a longo prazo, e por outro a criação de diretrizes clínicas claras para os profissionais de saúde. Isso inclui treino especializado para a administração segura e eficaz destas substâncias, além de estratégias para monitorizar e gerir potenciais efeitos adversos.

Embora esta *scoping review* forneça uma visão valiosa sobre o potencial terapêutico dos psicadélicos no tratamento da dor crônica, há várias limitações que devem ser consideradas ao interpretar os resultados.

Como já vimos uma das principais limitações relaciona-se com a heterogeneidade dos estudos incluídos, tanto em termos de metodologias usadas como de populações estudadas e de dosagens de psicadélicos aplicadas. Esta diversidade dificultou a síntese dos resultados e agregação de informação. A amostra incluída na maior parte dos estudos foi relativamente pequena o que pode não representar adequadamente populações maiores, resultando em conclusões que não são amplamente aplicáveis. Além disso, o facto de os estudos analisados englobarem diferentes tipos de DC em diferentes populações, nas quais existe grandes intervalos de idades integrando várias faixas etárias com diferentes características fisiológicas, pode afetar a confiabilidade dos resultados.

Os estudos examinados também utilizaram uma variedade de medidas de resultado para avaliar os efeitos dos psicadélicos no tratamento da dor crônica. A falta de padronização nas medidas de avaliação da dor e nos critérios de avaliação pode originar viés e reduzir a precisão dos resultados.

A segurança e a eficácia a longo prazo dos tratamentos com os psicadélicos não foram amplamente estudadas. Este é um aspeto crítico para intervenções destinadas a tratar condições crônicas, onde o tratamento contínuo pode ser necessário. Além disso, muitos dos estudos incluídos não consideraram variáveis importantes como o uso concomitante de outros medicamentos, condições médicas preexistentes e fatores psicossociais como o estilo de vida e atividade física que podem influenciar a experiência da dor e a resposta ao tratamento.

De apontar que o uso de psicadélicos no tratamento da dor crônica levanta várias questões éticas e legais que precisam de ser cuidadosamente consideradas. Dado o potencial para experiências psicológicas intensas e mudanças no estado de consciência, é crucial que os utentes estejam plenamente informados sobre os possíveis riscos e benefícios antes de iniciar o tratamento. Além disso, a possibilidade de dependência, embora considerada baixa para muitos psicadélicos clássicos como a psilocibina e o LSD (M. W. Johnson et al., 2018), não pode ser completamente descartada e deve ser monitorizada. As implicações legais também são significativas, visto que muitos psicadélicos ainda são classificados

could explore the impact of combining psychedelics with structured exercise programmes on CP treatment outcomes. Such an integrated approach could address not only pain perception but also mobility, muscle strength, and mental health.

Another area requiring attention is the integration of psychedelics into clinical practice. While preliminary findings are promising, the successful implementation of these treatments will require, on the one hand, a better understanding of their mechanisms and long-term effects, and on the other hand, the development of clear clinical guidelines for healthcare professionals. This includes specialised training for the safe and effective administration of these substances, as well as strategies for monitoring and managing potential adverse effects.

Although this scoping review provides valuable insight into the therapeutic potential of psychedelics for chronic pain treatment, several limitations must be considered when interpreting the results.

As we have seen, one of the main limitations of this scoping review relates to the heterogeneity of the included studies, both in terms of methodologies used, populations studied, and psychedelic dosages administered. This diversity made it challenging to synthesise findings and aggregate information. The sample size in most studies was relatively small, which may not adequately represent larger populations, leading to conclusions that may not be broadly applicable. Additionally, the fact that the analysed studies encompassed different types of CP in diverse populations, with wide age ranges incorporating various physiological characteristics, may affect the reliability of the results.

The examined studies also employed a variety of outcome measures to assess the effects of psychedelics on chronic pain treatment. The lack of standardisation in pain assessment measures and evaluation criteria may introduce bias and reduce the accuracy of findings.

The long-term safety and efficacy of psychedelic treatments have not been extensively studied. This is a critical factor for interventions targeting chronic conditions, where ongoing treatment may be necessary. Furthermore, many of the included studies did not account for important variables such as concomitant medication use, pre-existing medical conditions, and psychosocial factors (e.g. lifestyle and physical activity) that may influence pain perception and treatment response.

It is also important to highlight that the use of psychedelics in CP treatment raises several ethical and legal considerations that must be carefully addressed. Given the potential for intense psychological experiences and alterations in consciousness, it is crucial that patients are fully informed about the possible risks and benefits before initiating treatment. Additionally, while the potential for dependence is considered low for many classic psychedelics, such as psilocybin and LSD (M. W. Johnson et al., 2018), it cannot be entirely ruled out and should be monitored. The legal implications are also significant, as many psychedelics remain classified as controlled substances in various countries, restricting both research and clinical use.

Finally, based on JBI recommendations (Aromataris & Munn, 2020), there are also limitations related to the methodology and methods used in conducting this scoping review. Although we considered several databases, the scope was limited, and grey

como substâncias controladas em vários países, o que limita a investigação e o uso clínico.

Por fim, tendo por base as recomendações do JBI (Aromataris & Munn, 2020), existem ainda limitações relativamente à metodologia e métodos utilizados para a realização desta scoping review. Apesar de termos tido em conta várias bases de dados, estas foram reduzidas e não tivemos em consideração literatura cinzenta, ou seja, os artigos não publicados não foram incluídos mesmo que fossem de encontro ao nosso objetivo. Segundo as recomendações da JBI é aconselhável existir um especialista em biblioteconomia que nos pudesse auxiliar e indicar outras fontes de literatura fidedigna e identificar possíveis lacunas ou limitações, o que não foi feito. Outra limitação está relacionada com a estratégia de pesquisa e os filtros aplicados, uma vez que apenas incluímos estudos em inglês, francês, português e espanhol e literatura dos últimos 30 anos. Estas limitações podem ter levado a uma exclusão inadvertida de estudos potencialmente relevantes para a nossa scoping review.

5. CONCLUSÕES

Os psicadélicos mostram-se promissores para o tratamento da DC, mas esta área ainda está numa fase inicial de estudo. A inclusão de psicadélicos nos protocolos de tratamento pode oferecer esperança às pessoas que sofrem de DC que não respondem aos métodos tradicionais, porém deve ser feita com rigor científico e ético. Existem lacunas significativas no conhecimento atual, particularmente na dosagem e integração com outras terapias reconhecidas. Apesar dos benefícios observados, os efeitos secundários registados sublinham a necessidade de protocolos de segurança rigorosos. Recomenda-se a realização de estudos primários de eficácia, evitando-se novas revisões até que haja mais estudos primários disponíveis.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não existir conflitos de interesse.

CONTRIBUIÇÕES AUTORAIS

Conceptualização, H.S.; metodologia, H.S.; software, H.S.; validação, H.S.; análise formal, H.S.; investigação, H.S., C.R., C.P., I.S., J.J. e M.M.; recursos, C.R., C.P., I.S., J.J. e M.M.; curadoria de dados, C.R., C.P., I.S., J.J. e M.M.; redação - preparação do draft original, C.R., C.P., I.S., J.J. e M.M.; redação - revisão e edição, H.S. e J.E.; visualização, H.S.; supervisão, H.S. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES

- Aday, J. S., Mitzkovitz, C. M., Bloesch, E. K., Davoli, C. C., & Davis, A. K. Long-term effects of psychedelic drugs: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **113**, 179–189. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.03.017>
- Armstrong, M., Castellanos, J., & Christie, D. Chronic pain as an emergent property of a complex system and the potential roles of psychedelic therapies. *Frontiers in Pain Research (Lausanne, Switzerland)*, **5**, 1346053. 2024. <https://doi.org/10.3389/fpain.2024.1346053>
- Aromataris, E., & Munn, Z. JBI manual for evidence synthesis. Jbi. 2020.
- Bonnelle, V., Smith, W. J., Mason, N. L., Cavarra, M., Kryskow, P., Kuypers, K. P., Ramaekers, J. G., & Feilding, A. Analgesic potential of macrodoses and microdoses of classical psychedelics in chronic pain sufferers: a population survey. *British Journal of Pain*, **16**(6), 619–631. Academic Search Complete. 2022.
- Bornemann, J., Close, J., Spriggs, M., Carhart-Harris, R., & Roseman, L. Self-Medication for Chronic Pain Using Classic Psychedelics: A Qualitative Investigation to Inform Future Research. *FRONTIERS IN PSYCHIATRY*, **12**. 2021. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.735427>
- Castellanos, J. P., Woolley, C., Bruno, K. A., Zeidan, F., Halberstadt, A., & Furnish, T. Chronic pain and psychedelics: a review and proposed mechanism of action. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, **45**(7), 486–494. 2020. <https://doi.org/10.1136/rapm-2020-101273>
- Castellanos, J. P., Woolley, C., Bruno, K. A., Zeidan, F., Halberstadt, A., & Furnish, T. Response to Mukhdomi and Mukhdomi's letter to the editor. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, **46**(6), 557–558. 2021. <https://doi.org/10.1136/rapm-2020-102064>
- Cavarra, M., Mason, N. L., Kuypers, K. P., Bonnelle, V., Smith, W. J., Feilding, A., Kryskow, P., & Ramaekers, J. G. Potential analgesic effects of psychedelics

literature was not included—meaning unpublished studies were excluded, even if they were aligned with our objectives. According to JBI guidelines, it is advisable to involve a library and information specialist who could assist in identifying additional reliable literature sources and potential research gaps or limitations, which was not done in this review. Another limitation concerns the search strategy and applied filters, as we only included studies in English, French, Portuguese, and Spanish and literature from the past 30 years. These restrictions may have led to the unintentional exclusion of potentially relevant studies for this scoping review.

5. CONCLUSION

Psychedelics show promise in the treatment of chronic pain (CP), but this field is still in its early stages of research. The inclusion of psychedelics in treatment protocols may offer hope to individuals suffering from CP who do not respond to traditional methods; however, this must be approached with scientific and ethical rigour. There are significant gaps in current knowledge, particularly regarding dosage and integration with other recognised therapies. Despite the observed benefits, the reported side effects highlight the need for strict safety protocols. It is recommended that primary efficacy studies be conducted, while new reviews should be avoided until more primary studies become available.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there are no conflicts of interest.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualisation, H.S.; methodology, H.S.; software, H.S.; validation, H.S.; formal analysis, H.S.; investigation, H.S., C.R., C.P., I.S., J.J., and M.M.; resources, C.R., C.P., I.S., J.J., and M.M.; data curation, C.R., C.P., I.S., J.J., and M.M.; writing—original draft preparation, C.R., C.P., I.S., J.J., and M.M.; writing—review and editing, H.S. and J.E.; visualisation, H.S.; supervision, H.S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

- on select chronic pain conditions: A survey study. *European Journal of Pain*, **28**(1), 153–165. 2024.
- Christie, D., Yazar-Klosinski, B., Nosova, E., Kryskow, P., Siu, W., Lessor, D., & Argento, E. MDMA-assisted therapy is associated with a reduction in chronic pain among people with post-traumatic stress disorder. *FRONTIERS IN PSYCHIATRY*, **13**. 2022. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.939302>
- Costa, M. D. S. S., & Gomez, R. S. Quality of life and functionality in patients suffering from chronic pain, anxiety and depression. *Arch Psych Psych*, **25**(1), 79–93. 2023. <https://doi.org/10.12740/APP/155142>
- De Co, I. F., Naber, W. C., Wilbrink, L. A., Haan, J., Ferrari, M. D., & Fronczek, R. Increased use of illicit drugs in a Dutch cluster headache population. *Cephalalgia*, **39**(5), 626–634. 2019. <https://doi.org/10.1177/0333102418804160>
- De Ridder, D., Adhia, D., & Vanneste, S. The anatomy of pain and suffering in the brain and its clinical implications. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **130**, 125–146. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.08.013>
- Di Lorenzo, C., Coppola, G., Di Lorenzo, G., Bracaglia, M., Rossi, P., & Pierelli, F. The use of illicit drugs as self-medication in the treatment of cluster headache: Results from an Italian online survey. *Cephalalgia*, **36**(2), 194–198. 2016. <https://doi.org/10.1177/0333102415583145>
- Driscoll, M. A., Edwards, R. R., Becker, W. C., Kaptchuk, T. J., & Kerns, R. D. Psychological interventions for the treatment of chronic pain in adults. *Psychological Science in the Public Interest*, **22**(2), 52–95. 2021.
- Elman, I., Pustilnik, A., & Borsook, D. Beating pain with psychedelics: Matter over mind? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, **134**, 104482. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.12.005>
- Faisco, A., Dinis, R., Seixas, T., & Lopes, L. Ketamine in Chronic Pain: A Review. *Cureus*, **16**(2). 2024.
- Glynos, N. G., Pierce, J., Davis, A. K., McAfee, J., & Boehnke, K. F. Knowledge, Perceptions, and Use of Psychedelics among Individuals with Fibromyalgia. *Journal of Psychoactive Drugs*, **55**(1), 73–84. 2023. <https://doi.org/10.1080/02791072.2021.2022817>
- Grasdalsmoen, M., Engdahl, B., Fjeld, M. K., Steingrimsdóttir, Ó. A., Nielsen, C. S., Eriksen, H. R., Lønning, K. J., & Sivertsen, B. Physical exercise and chronic pain in university students. *PLoS One*, **15**(6), e0235419. 2020.
- Hedau, V., & Anjankar, A. Psychedelics: Their Limited Understanding and Future in the Treatment of Chronic Pain. *CUREUS JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE*, **14**(8). 2022. <https://doi.org/10.7759/cureus.28413>
- Johnson, M. W., Griffiths, R. R., Hendricks, P. S., & Henningfield, J. E. The abuse potential of medical psilocybin according to the 8 factors of the Controlled Substances Act. *Neuropharmacology*, **142**, 143–166. 2018.
- Johnson, S., & Black, Q. C. Can Psychedelics Alleviate Symptoms of Cluster Headache and Accompanying Mental Health Problems? A Case Report Involving Hawaiian Baby Woodrose. *Journal of Psychoactive Drugs*, **52**(4), 319–323. Academic Search Complete. 2020.
- Karst, M., Halpern, J. H., Bernateck, M., & Passie, T. The non-hallucinogen 2-bromo-lysergic acid diethylamide as preventative treatment for cluster headache: An open, non-randomized case series. *Cephalalgia*, **30**(9), 1140–1144. 2010. <https://doi.org/10.1177/0333102410363490>
- Kelmendi, B., Kaye, A. P., Pittenger, C., & Kwan, A. C. Psychedelics. *Current Biology*, **32**(2), R63–R67. 2022.
- Khera, T., & Rangasamy, V. Cognition and Pain: A Review. *Frontiers in Psychology*, **12**. 2021. <https://www.frontiersin.org/journals/psychology/articles/10.3389/fpsyg.2021.673962>
- Kooijman, N. I., Willegers, T., Reuser, A., Mulleners, W. M., Kramers, C., Vissers, K. C. P., & van der Wal, S. E. I. Are psychedelics the answer to chronic pain: A review of current literature. *Pain Practice : The Official Journal of World Institute of Pain*, **23**(4), 447–458. 2023. <https://doi.org/10.1111/papr.13203>
- Lyes, M., Yang, K. H., Castellanos, J., & Furnish, T. Microdosing psilocybin for chronic pain: a case series. *Pain*, **164**(4), 698–702. 2023. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002778>
- Matharu, M. S. Verapamil induced gingival enlargement in cluster headache. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **76**(1), 124–127. 2005. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.024240>
- Nicholas, M., Vlaeyen, J. W., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Giamberardino, M. A., & Goebel, A. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*, **160**(1), 28–37. 2019.
- Post, M. D. Treatment of cluster headache symptoms using synthetic tryptamine N, N-diallyl-5 methoxytryptamine. *J Contrib*, **20**, 12. 2014.
- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X.-J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *PAIN*, **161**(9). 2020. https://journals.lww.com/pain/fulltext/2020/09000/the_revised_international_association_for_the.6.aspx
- Ramachandran, V., Chunharas, C., Marcus, Z., Furnish, T., & Lin, A. Relief from intractable phantom pain by combining psilocybin and mirror visual-feedback (MVF). *Neurocase*, **24**(2), 105–110. 2018. <https://doi.org/10.1080/13554794.2018.1468469>
- Renshaw, W. B. The Medical History & Use of Psychedelic Drugs. *Legacy*, **20**(1), 5. 2021.
- Schindler, E. A. D., Gottschalk, C. H., Weil, M. J., Shapiro, R. E., Wright, D. A., & Sewell, R. A. Indoleamine Hallucinogens in Cluster Headache: Results of the Clusterbusters Medication Use Survey. *Journal of Psychoactive Drugs*, **47**(5), 372–381. 2015. <https://doi.org/10.1080/02791072.2015.1107664>
- Schindler, E. A. D., & Hendricks, P. S. Adapting psychedelic medicine for headache and chronic pain disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics*, **23**(10), 867–882. 2023. <https://doi.org/10.1080/14737175.2023.2246655>
- Schindler, E. A. D., Sewell, R. A., Gottschalk, C. H., Luddy, C., Flynn, L. T., Lindsey, H., Pittman, B. P., Cozzi, N. V., & D'Souza, D. C. Exploratory Controlled Study of the Migraine-Suppressing Effects of Psilocybin. *Neurotherapeutics*, **18**(1), 534–543. 2021. <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00962-y>
- Schipper, S., Nigam, K., Piechotta, V., Ljuslin, M., Beaussant, Y., Schwarzer, G., & Boehlke, C. Psychedelic/entactogen-assisted therapy for treatment of anxiety, depression and existential distress in adult palliative care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **11**. 2022. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015383>
- Sewell, R. A., Halpern, J. H., & Pope, H. G. Response of cluster headache to psilocybin and LSD. *Neurology*, **66**(12), 1920–1922. 2006. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000219761.05466.43>
- Smith, R. C. *The Lived Experience of Chronic Pain: On the Contributions of Phenomenology in Understanding Chronic Pain Disorders*. 2021.
- Treede, Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., Smith, B. H., ... Wang, S.-J. A classification of chronic pain for ICD-11. *PAIN*, **156**(6). 2015. https://journals.lww.com/pain/fulltext/2015/06000/a_classification_of_chronic_pain_for_icd_11.6.aspx
- Varley, T. F., Carhart-Harris, R., Roseman, L., Menon, D. K., & Stamatakis, E. A. Serotonergic psychedelics LSD & psilocybin increase the fractal dimension

of cortical brain activity in spatial and temporal domains. *Neuroimage*, **220**, 117049. 2020.

Yang, S., & Chang, M. C. Chronic Pain: Structural and Functional Changes in Brain Structures and Associated Negative Affective States. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**(13). 2019. <https://doi.org/10.3390/ijms20133130>

Zia, F. Z., Baumann, M. H., Belouin, S. J., Dworkin, R. H., Ghauri, M. H., Hendricks, P. S., Henningfield, J. E., Lanier, R. K., Ross, S., & Berger, A. Are psychedelic medicines the reset for chronic pain? Preliminary findings and research needs. *Neuropharmacology*, **233**, 109528. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2023.109528>

Tabela/Table 1: Resumo dos artigos incluídos/Summary of included articles.

Autores/ Authors	País/ Country	Tipo de estudo/ Study Type	Objetivo do estudo/ Study Objective	População/ Population	Agente em estudo/ Agent Under Study	Número de sessões com o agente/ Number of Sessions with the Agent
Christie et al. (2022)	Canadá e Estados Unidos da América (EUA)	Ensaio Clínico de Fase 2/Phase 2 Clinical Trial	Examinar o impacto da terapia assistida por MDMA na severidade da dor crônica entre participantes com PTSD/Examine the impact of MDMA-assisted therapy on the severity of chronic pain among participants with PTSD	32 participantes com dor crônica e PTSD/32 participants with chronic pain and PTSD	MDMA: n= 32	Três sessões de terapia com MDMA/Three therapy sessions with MDMA.
Schindler et al. (2021)	EUA	Estudo crossover controlado por placebo, não randomizado e duplamente cego/ Crossover study controlled by placebo, non-randomized, and double-blinded	Investigar os efeitos da psilocibina em utente com enxaqueca/Investigate the effects of psilocybin in patients with migraines	Adultos entre os 21 e 65 anos inclusive, sem doenças médicas ou psiquiátricas graves com ataques de enxaquecas, 2 ou mais vezes por semana n=10/Adults aged 21-65 years, without severe medical or psychiatric diseases, experiencing migraine attacks 2 or more times per week n=10/	Psilocibina/Psilocybin	1 sessão experimental com placebo 1 sessão com psilocibina/ 1 experimental session with placebo 1 session with psilocybin
Bonnelle et al. (2022)	Reino Unido (UK) e Países Baixos	Estudo observacional - Inquérito populacional/ Observational Study - Population Survey	Explorar os potenciais efeitos analgésicos de macrodoses e microdoses dos psicadélicos em condições selecionadas de dor crônica através de um inquérito a indivíduos que sofrem de dor crônica e têm experiência com o uso de psicadélicos e de medicação convencional/Explore the potential analgesic effects of macrodoses and microdoses of psychedelics in selected chronic pain conditions through a survey of individuals who suffer from chronic pain and have experience using psychedelics and conventional medication.	250 participantes com dor crônica que tinham experiência com uso de psicadélicos para o alívio da dor. Dor musculoesquelética: Dor nas costas: n= 144 Dor óssea: n= 46 Dor nas articulações: n= 74 Dor muscular: n= 91 Dor nos tendões e ligamentos: n= 73 Artrite: n= 70 Dor de cabeça e orofacial: Enxaqueca em cachos: n= 26 Enxaqueca: n= 65 Dor de cabeça de tensão: n= 49 Dor orofacial: n= 36 Dor neuropática: Síndrome da dor regional complexa: n= 29 Dor pélvica: n= 21 Ciática: n= 65 Fibromialgia: n= 48 Dor visceral: Síndrome do intestino irritável: n= 26 Dor menstrual: n= 25/250 participants with chronic pain who had experience using psychedelics for pain relief. Musculoskeletal pain: Back pain: n= 144 Bone pain: n= 46 Joint pain: n= 74 Muscle pain: n= 91 Tendon and ligament pain: n= 73 Arthritis: n= 70 Headache and orofacial pain: Cluster headache: n= 26 Migraine: n= 65 Tension headache: n= 49 Orofacial pain: n= 36 Neuropathic pain: Complex regional pain syndrome: n= 29 Pelvic pain: n= 21 Sciatica: n= 65 Fibromyalgia: n= 48 Visceral pain: Irritable bowel syndrome: n= 26 Menstrual pain: n= 25	Psilocibina (psicadélico mais utilizado): Uso em microdoses: n= 51 Uso em macrodoses: n= 25 Uso misto: n= 62 LSD (segundo psicadélico mais utilizado): Uso em microdoses: n= 26 Uso em macrodoses: n= 28 Uso misto: n= 40 DMT: n= 4 Ayahuasca: n= 5 Mescalina: n= 3/Psilocybin (most used psychedelic): Microdosing use: n= 51 Macro dosing use: n= 25 Mixed use: n= 62 LSD (second most used psychedelic): Microdosing use: n= 26 Macro dosing use: n= 28 Mixed use: n= 40 DMT: n= 4 Ayahuasca: n= 5 Mescaline: n= 3	Não abordado especificamente/Not specifically addressed.

Via de Administração e Dose aplicada/ Route of Administration and Applied Dose	Com ou sem psicoterapia, ou outros tratamentos complementares/ With or Without Psychotherapy or Other Complementary Treatments	Medidas de resultados utilizadas/ Outcome Measures Used	Timing das Avaliações/ Timing of Assessments	Resultados*/ Results	Efeitos secundários/ Side Effects
Via oral. Na 1ª sessão administrado 80 mg de MDMA e, 1.5-2.5 horas após uma dose suplementar de 40 mg de MDMA. Na 2ª e 3ª sessão uma dose de 120 mg seguidos de uma dose suplementar de 60 mg/ Oral route. In the 1st session, 80 mg of MDMA was administered, followed by a supplementary dose of 40 mg MDMA after 1.5-2.5 hours. In the 2nd and 3rd sessions, a dose of 120 mg was administered, followed by a supplementary dose of 60 mg.	Com psicoterapia. Houve sessões de terapia sem o medicamento antes e depois das sessões de administração do MDMA/ With psychotherapy. There were therapy sessions without medication before and after MDMA administration sessions.	Escala de Graduação de Dor Crônica (CPGS) (mede a intensidade da dor e a incapacidade relacionada com a mesma)/Chronic Pain Grade Scale (CPGS) (measures pain intensity and disability related to pain).	Antes do tratamento e após a conclusão do estudo (10-14 semanas após a última sessão)/ Before treatment and after study completion (10-14 weeks after the last session).	Cluster de dor mais elevada (n= 9): Reduções significativas pós-tratamento na intensidade da dor, CPGS (todas p < 0.05). Cluster de dor média (n= 11): Redução significativa na intensidade da dor (p = 0.020) e uma tendência à redução da pontuação de incapacidade e grau de severidade. Cluster de dor baixa (n= 12): Não houve mudanças significativas/High pain cluster (n= 9): Significant post-treatment reductions in pain intensity, CPGS (all p < 0.05). Medium pain cluster (n= 11): Significant reduction in pain intensity (p = 0.020) and a trend towards reduction in disability and severity scores. Low pain cluster (n= 12): No significant changes.	Taquicardia e pressão arterial elevada após a dose inicial (n= 2)/Tachycardia and high blood pressure after the initial dose (n= 2).
1 dose oral única de 0,143 mg/kg de psilocibina/Single oral dose of 0.143 mg/kg of psilocybin	Não referido/Not reported.	- Diários de enxaquecas 2 semanas antes da primeira sessão e 2 semanas depois da segunda; follow-up dos efeitos fisiológicos e psicológicos e follow-up telefônico - 5D-ASC scale/Migraine diaries 2 weeks before the first session and 2 weeks after the second; follow-up of physiological and psychological effects and telephone follow-up - 5D-ASC scale.	-1 dia depois da primeira ingestão de placebo -semanalmente durante 2 semanas depois da utilização de psilocibina -2 meses e 3 meses após o tratamento/ - 1 day after the first placebo intake - Weekly for 2 weeks after psilocybin use - 2 months and 3 months after treatment.	Durante o período de 2 semanas medido após a administração única, a redução dos dias de enxaqueca semanal a partir da linha de base foi significativamente maior após a psilocibina do que após o placebo, p = 0,003, t (9) = 4,11/ During the 2-week period measured after a single administration, the reduction in weekly migraine days from baseline was significantly greater after psilocybin than after placebo, p = 0.003, t (9) = 4.11.	Sem efeitos secundários/No side effects.
Via oral. Uso de microdoses total: n= 81 Uso de macrodoses total: n= 57 Uso misto total: n= 106/Oral route. Total microdose use: n= 81 Total macrodose use: n= 57 Total mixed use: n= 106.	Não referido/Not reported	Questionário sobre: . O histórico de uso de psicadélicos; . Queixas de dor; . Alívio da dor reportado proveniente de medicação convencional e canábis; . Alívio da dor reportado resultante do uso de psicadélicos/ Questionnaire about: . History of psychedelics use; . Pain complaints; . Reported pain relief from conventional medication and cannabis; . Reported pain relief from psychedelic use.	agosto de 2020 e julho de 2021/ August 2020 to July 2021.	Macrodoses e microdoses de psicadélicos percebidas como mais eficazes para o alívio da dor do que os medicamentos convencionais, opióides e cannabis. Ainda, referem que as macrodoses aliviam mais a dor do que as microdoses, com benefícios para além de um dia/Macrodoses and microdoses of psychedelics perceived as more effective for pain relief than conventional medications, opioids, and cannabis. Moreover, macrodoses were reported to relieve pain more than microdoses, with benefits lasting beyond a day.	Os efeitos secundários incluíam obstipação, náuseas, sedação, dificuldade de concentração, alterações da memória, indigestão e ansiedade/Side effects included constipation, nausea, sedation, difficulty concentrating, memory changes, indigestion, and anxiety.

Bornemann et al. (2021)	Reino Unido (UK) e Estados Unidos da América	Estudo observacional - Inquérito populacional/ Observational Study - Population Survey	Investigar o uso de automedicação com psicadélicos clássicos para a dor crónica, buscando entender as experiências subjetivas dos indivíduos através de um inquérito/ Investigate the use of self-medication with classic psychedelics for chronic pain, aiming to understand individuals' subjective experiences through a survey.	11 participantes com dor crónica que tinham experiência com uso de psicadélicos para o alívio da dor. Dor traumática: n= 6 Condições congénitas: n= 3 Condições relacionadas com o tecido conjuntivo: n= 3 Dor lombar crónica: n= 3 Fibromialgia: n= 2 Doenças autoimunes: n= 2/ 11 participants with chronic pain who had experience using psychedelics for pain relief. Traumatic pain: n= 6 Congenital conditions: n= 3 Connective tissue-related conditions: n= 3 Chronic lower back pain: n= 3 Fibromyalgia: n= 2 Autoimmune diseases: n= 2	Psilocibina (psicadélico mais utilizado): Psilocibina-cogumelos: n= 9 Psilocibina-trufas: n= 2 DMT: n= 3 Ayahuasca: n= 1/Psilocybin (most used psychedelic): Psilocybin-mushrooms: n= 9 Psilocybin-truffles: n= 2 DMT: n= 3 Ayahuasca: n= 1	1 vez: n= 1 2 - 10 vezes: n= 3 11 - 20 vezes: n= 2 20 - 50 vezes: n= 4 + de 50 vezes de uso: n= 1/ 1 time: n= 1 2 - 10 times: n= 3 11 - 20 times: n= 2 20 - 50 times: n= 4 More than 50 times: n= 1
De Coo et al. (2019)	Países Baixos	Estudo observacional - Inquérito populacional/ Observational Study - Population Survey	Avaliar o uso de drogas ilícitas entre indivíduos holandeses com cefaleias em salva, comparando-o com a população geral da Holanda. Foi também analisado o impacto das drogas ilícitas na duração e frequência dos ataques de cefaleia em salvas (para o propósito desta scoping review só extraímos dados referentes à população que usou os agentes psicadélicos)/Evaluate the use of illicit drugs among Dutch individuals with cluster headaches, comparing it with the general population of the Netherlands. Additionally, analyze the impact of illicit drugs on the duration and frequency of cluster headache attacks (for the purpose of this scoping review, only data related to the population that used psychedelic agents were extracted).	643 participantes com cefaleias em salva crónicas, destes 133 participantes usaram como drogas ilícitas agentes psicadélicos para o alívio da dor crónica/ 643 participants with chronic cluster headaches, of which 133 participants used psychedelic agents as illicit drugs for chronic pain relief.	Psilocibina: n= 39 MDMA: n= 30 LSD: n= 5/Psilocybin: n= 39 MDMA: n= 30 LSD: n= 5	Não identificado no estudo/ Not identified in the study.
Di Lorenzo et al. (2016)	Itália	Estudo observacional - Inquérito populacional/ Observational Study - Population Survey	Avaliar o uso de drogas ilícitas entre indivíduos italianos com cefaleias em salva. Foi também analisado a efetividade auto-percebida das drogas ilícitas na melhoria das cefaleias em salvas (para o propósito desta scoping review só extraímos dados referentes à população que usou os agentes psicadélicos)/Evaluate the use of illicit drugs among Italian individuals with cluster headaches. Additionally, analyze the self-perceived effectiveness of illicit drugs in improving cluster headaches (for the purpose of this scoping review, only data related to the population that used psychedelic agents were extracted).	54 participantes com cefaleias em salva crónicas que usaram drogas ilícitas para o alívio da dor e destes 34 participantes usaram como drogas ilícitas agentes psicadélicos/54 participants with chronic cluster headaches who used illicit drugs for pain relief. Of these, 34 participants used psychedelic agents as illicit drugs.	Psilocibina: n= 18 LSA: n= 12 LSD: n= 4/ Psilocybin: n= 18 LSA: n= 12 LSD: n= 4	Não identificado no estudo/ Not identified in the study.
Glynos et al. (2023)	Estados Unidos da América e Canadá	Estudo observacional - Inquérito populacional/ Observational Study - Population Survey	Explorar o uso anterior, o conhecimento e as percepções do uso dos psicadélicos (incluindo agentes serotoninérgicos e não serotoninérgicos como a cetamina, MDMA e ibogaína) entre indivíduos com fibromialgia (FM)/Explore the past use, knowledge, and perceptions regarding the use of psychedelics (including serotonergic and non-serotonergic agents such as ketamine, MDMA, and ibogaine) among individuals with fibromyalgia (FM).	354 participantes com Fibromialgia. Destes 106 utilizaram drogas psicadélicas, mas apenas 12 usaram os psicadélicos com o intuito de atuar na dor crónica, durante um episódio da mesma/354 participants with fibromyalgia. Of these, 106 had used psychedelic drugs, but only 12 had used them with the intention of addressing chronic pain during an episode.	n= 12, mas com a possibilidade de selecionar <1 opção: LSD: n= 11 Psilocibina cogumelos: n= 8 Psilocibina sintética: n= 1 DMT: n= 0 5-MeO-DMT: n= 0 Ayahuasca: n= 0 Mescalina: n= 3 MDMA (ecstasy): n= 2 Outras: n= 1/n= 12, with the possibility of selecting more than one option: LSD: n= 11 Psilocybin (mushrooms): n= 8 Synthetic psilocybin: n= 1 DMT: n= 0 5-MeO-DMT: n= 0 Ayahuasca: n= 0 Mescaline: n= 3 MDMA (ecstasy): n= 2 Other: n= 1	(n= 12): 1-3 vezes: n= 3 4-6 vezes: n= 3 7-10 vezes: n= 1 11-20 vezes: n= 3 21-30 vezes: n= 0 31-50 vezes: n= 1 Mais de 50 vezes: n= 2/ (n= 12): 1-3 times: n= 3 4-6 times: n= 3 7-10 times: n= 1 11-20 times: n= 3 21-30 times: n= 0 31-50 times: n= 1 More than 50 times: n= 2

Via oral. Uso de microdoses: n= 5 Uso de macrodoses: n= 9/ Oral route Microdoses use: n = 5 Macrodoses use: n = 9	Tratamentos suplementares: Trabalho respiratório: n= 4 Meditação e Mindfulness: n= 7 Terapias pelo movimento (ioga, fisioterapia, qi gong, etc.): n= 5 Ateliês de expressão (arte, jornalismo e dança): n= 4/Complementary treatments: Breathwork: n = 4 Meditation and Mindfulness: n = 7 Movement therapies (yoga, physiotherapy, qi gong, etc.): n = 5 Expressive workshops (art, journaling, dance): n = 4	Entrevista. Severidade da dor retrospectiva através da escala numérica de avaliação da dor/Interview Retrospective pain severity through a numerical pain rating scale	abril e junho de 2020/April to June 2020	Redução significativa na dor (n= 9); aumento temporário na dor durante a experiência aguda (n= 2). Após a fase aguda, a dor diária diminuiu, com uma média de 2.73/10 (dor leve). A duração do alívio da dor variou de alguns dias a até mais de 6 meses, com efeitos psicológicos que duraram mais tempo para alguns participantes/ Significant reduction in pain (n = 9); temporary increase in pain during the acute experience (n = 2). After the acute phase, daily pain decreased, averaging 2.73/10 (mild pain). Duration of pain relief ranged from a few days to over 6 months, with some participants experiencing longer-lasting psychological effects.	Amplificação da dor descrita como intensa e opressiva (n= 2)/ Pain amplification described as intense and oppressive (n = 2).
Via oral. Não identificam a dose nem o número de tomas/Oral route. The study does not identify the dose or the number of intakes.	Não identificado no estudo/ Not identified in the study.	Questionário sobre: . Uso de drogas ilícitas nas cefaleias em salva; . Efeito dessas drogas no alívio das dores; . Frequência e duração dos episódios/Questionnaire about: Use of illicit drugs for cluster headaches; Effect of these drugs on pain relief; Frequency and duration of episodes.	agosto de 2014/August 2014	PSI Redução na frequência dos ataques: n= 22 (56.4%). Redução na duração dos ataques: n= 18 (46.2%). LSD Redução na frequência dos ataques: n= 3 (60.0%). Redução na duração dos ataques: n= 1 (20.0%). MDMA Redução na frequência dos ataques: n= 11 (36.7%). Redução na duração dos ataques: n= 7 (23.3%)/ Psilocybin: Reduction in attack frequency: n = 22 (56.4%). Reduction in attack duration: n = 18 (46.2%). LSD: Reduction in attack frequency: n = 3 (60.0%). Reduction in attack duration: n = 1 (20.0%). MDMA: Reduction in attack frequency: n = 11 (36.7%). Reduction in attack duration: n = 7 (23.3%).	Para o MDMA, 13,3% dos usuários reportaram um aumento na frequência dos ataques de cefaleia em salvas. Quanto à duração dos ataques 3,3% dos usuários de MDMA experienciaram um prolongamento dos mesmos. Este dado reforça a ideia de que o MDMA pode ter um perfil de risco maior em comparação com a psilocibina e o LSD no contexto específico de cefaleias em salvas/For MDMA, 13.3% of users reported an increase in the frequency of cluster headache attacks. Regarding attack duration, 3.3% of MDMA users experienced prolongation of the attacks. This finding reinforces the idea that MDMA may have a higher risk profile compared to psilocybin and LSD in the specific context of cluster headaches.
Via oral. Não identificam a dose nem o número de tomas/Oral route. The study does not identify the dose or the number of intakes.	Não identificado no estudo/ Not identified in the study.	Questionário sobre: . Uso de drogas ilícitas nas cefaleias em salva; . Efeito dessas drogas no alívio das dores/Questionnaire about: Use of illicit drugs for cluster headaches; Effect of these drugs on pain relief.	junho de 2014/June 2014	LSD Eficácia total ou parcial: n= 3 (75%). Ineficaz: n= 1 (25%). LSA Eficácia total ou parcial: (n= 9 (75%). Ineficaz: (n= 3) (25%). PSI Eficácia total ou parcial: (n= 14) (77,8%). Ineficaz: (n= 4) (22,2%)/LSD: Total or partial effectiveness: n = 3 (75%). Ineffective: n = 1 (25%). LSA: Total or partial effectiveness: n = 9 (75%). Ineffective: n = 3 (25%). Psilocybin: Total or partial effectiveness: n = 14 (77.8%). Ineffective: n = 4 (22.2%).	Não reportados/Not reported.
Não referem a via de administração. (n= 12): Microdose: n= 1 Dose baixa: n= 3 Dose média: n= 6 Dose alta: n= 1 Dose muito alta: n= 1 Não sabe: n= 1/Not reported. (n= 12): Microdose: n = 1 Low dose: n = 3 Medium dose: n = 6 High dose: n = 1 Very high dose: n = 1 Unknown: n = 1	Não identificado no estudo/Not identified in the study.	Questionário sobre: .Conhecimento e percepção de drogas psicadélicas em indivíduos com fibromialgia; . Utilização passada dessas drogas no alívio das dores/ Questionnaire about: Knowledge and perception of psychedelic drugs among individuals with fibromyalgia; Past use of these drugs for pain relief.	1 de dezembro de 2020 a 22 de fevereiro de 2021/December 1, 2020, to February 22, 2021.	Participantes que utilizaram as drogas psicadélicas para alívio da dor crônica (n= 12): Sem alterações de sintomas: n= 1 Melhoria nos sintomas: n= 11/Participants who used psychedelic drugs for chronic pain relief (n = 12): No symptom changes: n = 1 Symptom improvement: n = 11.	Nos participantes (n= 12), não houve efeitos secundários registrados/No side effects were reported among the participants (n = 12).

Schindler et al. (2015)	EUA, Europa, UK, Canada, África, Ásia, outros	Estudo observacional - Inquérito populacional/ Observational Study - Population Survey	Caracterizar os efeitos dos medicamentos, convencionais e alternativos nas cefaleias em salva/ To characterize the effects of conventional and alternative medications on cluster headaches.	n=496 utentes com cefaleias em salva dos quais: Primária episódica n=313 Primária crónica n=77 Secundária episódica n=20 Secundária crónica n=78 Não definida n=8/496 participants with cluster headaches: Episodic primary cluster headaches: n = 313 Chronic primary cluster headaches: n = 77 Episodic secondary cluster headaches: n = 20 Chronic secondary cluster headaches: n = 78 Undefined cluster headaches: n = 8.	terapias tradicionais e alternativas incluindo psilocibina: - medicação abortiva: high-flow oxygen; triptan pill; bebidas energéticas; injeções de triptan; triptan intranasal; opioides; cafergot/ ergot; psilocibina; lidocaína intranasal; DHE intranasal; triptano inespecífico; casaicina intranasal; DHE intravenoso - medicação preventiva: verapamil; prednisona; metatonina; topiramato; psilocibina; amitriptilina; lítio; indomethacina; propranolol; gabapentina; LSA; metisergida; LSD; DMT/ Traditional and alternative therapies, including psilocybin: Abortive medication: high-flow oxygen, triptan pill, energy drinks, triptan injections, intranasal triptan, opioids, cafergot/ ergot, psilocybin, intranasal lidocaine, intranasal DHE, unspecified triptan, intranasal capsaicin, intravenous DHE. Preventive medication: verapamil, prednisone, melatonin, topiramate, psilocybin, amitriptyline, lithium, indomethacin, propranolol, gabapentin, LSA, methysergide, LSD, DMT.	A psilocibina, o LSD e o LSA, juntamente com o DMT, foram utilizados diariamente a semanalmente para fins abortivos (n = 23). Para efeitos de prevenção, foram utilizados 2 vezes por ano (n = 80)/Psilocybin, LSD, and LSA, along with DMT, were used daily to weekly for abortive purposes (n = 23). For preventive purposes, they were used twice a year (n = 80).
Sewell et al. (2006)	Reino Unido, Estados Unidos da América, Países Baixos e África do Sul	Estudo observacional - Inquérito populacional/ Observational Study - Population Survey	Investigar a resposta da cefaleia em salvas à psilocibina e LSD/To investigate the response of cluster headaches to psilocybin and LSD.	53 utentes com cefaleias em salva que usaram psilocibina ou LSD para tratar a condição Episódica: N = 32 Crónica primária: N = 7 Crónica secundária: N = 14/ 53 participants with cluster headaches who used psilocybin or LSD to treat their condition: Episodic cluster headaches: N = 32 Primary chronic cluster headaches: N = 7 Secondary chronic cluster headaches: N = 14	Psilocibina e LSD/ Psilocybin and LSD	n=19 utilizaram psilocibina sublingual durante os ataques de clusters n=1 utilizou LSD sublingual para um ataque agudo n=20 ingeriram psilocibina durante um período de remissão n=3 consumiram LSD para cefaleias em salva crónica/ n = 19 used sublingual psilocybin during cluster headache attacks. n = 1 used sublingual LSD for an acute attack. n = 20 ingested psilocybin during a remission period. n = 3 used LSD for chronic cluster headaches
Karst et al. (2010)	Alemanha	Série de Casos/ Case Series	Investigar a eficácia de um análogo não alucinogénico do LSD no alívio das cefaleias em salva (CH)/Investigate the efficacy of a non-hallucinogenic LSD analogue in relieving cluster headaches (CH).	5 participantes com cefaleias em salva que apresentavam sintomas há mais de 10 anos, exceto um (S= 1)/5 participants with cluster headaches who had been experiencing symptoms for more than 10 years, except one (S=1).	Componente análogo não alucinogénico do LSD (BOL-148)/Non-hallucinogenic LSD analogue (BOL-148).	3 sessões num período de 10 dias (dia 1, 5 e 10)/ 3 sessions over a 10-day period (Day 1, 5, and 10).
Lyes et al. (2023)	Estados Unidos da América	Série de Casos/ Case Series	Caracterizar o início e a duração dos efeitos terapêuticos da Psilocibina quando em microdoses/Characterize the onset and duration of therapeutic effects of psilocybin when taken in microdoses.	3 participantes com dor crónica que autoadministraram psilocibina para controlo de sintomas. -DC: Lesão medular com dor neuropática abaixo do nível da lesão. -ES: síndrome de dor regional complexa -JP: Radiculopatia lombar/dor neuropática/3 participants with chronic pain who self-administered psilocybin for symptom control. DC: Spinal cord injury with neuropathic pain below the injury level. ES: Complex regional pain syndrome. JP: Lumbar radiculopathy/ neuropathic pain.	Psilocibina/Psilocybin (n= 3).	DC: 250mg de pó de cogumelos diariamente durante mais de 6 meses. ES: 500mg de pó de cogumelos entre 7 a 10 dias seguidos, com 2 a 3 dias de descanso ou 700mg-1g de pó de cogumelos ocasionalmente há mais de 1 ano. JP: 1000mg de uma barra de chocolate de cogumelos a cada 2 meses/DC: 250 mg of mushroom powder daily for over 6 months. ES: 500 mg of mushroom powder for 7 to 10 consecutive days, with 2 to 3-day breaks, or 700 mg-1 g of mushroom powder occasionally for more than 1 year. JP: 1000 mg of a mushroom chocolate bar every 2 months.

Psilocibina sob a forma de cogumelos secos: - Fins abortivos de 0,1 a 5 gm (n = 14) - Prevenção de 0,1 a 6 gm (n = 57). - Fins recreativos 0,5 a 25 gm LSD - Fins abortivos 150 a 200 µg; n = 2 - prevenção 100-300 µg; n = 8 LSA -fins abortivos, 4–50 sementes (n = 6); - prevenção 2–300 sementes (n = 29)/Psilocybin, LSD, and LSA, along with DMT, were used daily to weekly for abortive purposes (n = 23). For preventive purposes, they were used twice a year (n = 80). Psilocybin in dried mushroom form: Abortive purposes: 0.1 to 5 g (n = 14) Preventive purposes: 0.1 to 6 g (n = 57) Recreational use: 0.5 to 25 g LSD: Abortive purposes: 150 to 200 µg (n = 2) Preventive purposes: 100 to 300 µg (n = 8) LSA: Abortive purposes: 4–50 seeds (n = 6) Preventive purposes: 2–300 seeds (n = 29).	Abortivos: Injeção de triptano, oxigênio de alto fluxo, comprimidos de triptano, triptano intranasal e psilocibina, classe indoleamina cafergot/ergotamina e didroergotamina intravenosa Preventivos: Prednisona, verapamil, psilocibina, LSD, LSA, indoleamina não alucinógena, metisergida, congêneres não alucinógenos, Dietilamida do ácido 2-bromo-lisérgico (BOL ou BOL-148) e dimetiltriptamina (DMT)/Abortive: Triptan injection, high-flow oxygen, triptan tablets, intranasal triptan, psilocybin, indoleamine-class drugs (cafergot/ergotamine, intravenous dihydroergotamine). Preventive: Prednisone, verapamil, psilocybin, LSD, LSA, non-hallucinogenic indoleamine, methysergide, non-hallucinogenic congeners, 2-bromo-lysergic acid diethylamide (BOL or BOL-148), dimethyltryptamine (DMT).	Questionário com 41 questões/ 41-question survey	O inquérito esteve aberto de 2 de maio de 2012 a 11 de julho de 2012/ The survey was open from May 2, 2012, to July 11, 2012.	Tratamento abortivo: a psilocibina mostrou ser mais eficaz que comprimidos de triptano e triptano intranasal, mas menos eficaz que injeções de triptano e oxigênio de alto fluxo Prevenção: a psilocibina, LSD e LSA foram mais eficazes do que verapamil, prednisona e metisergida. A psilocibina e LSD tiveram eficácias similares, mas ambos foram mais eficazes que LSA e DMT. LSD também mostrou ser similar ao BOL em eficácia, mas mais eficaz que LSA e DMT. Os resultados apoiam o uso de alucinógenos indoleamina no tratamento preventivo e abortivo de cefaleias em salva/ Abortive Treatment: Psilocybin was more effective than triptan tablets and intranasal triptan but less effective than triptan injections and high-flow oxygen. Preventive Treatment: Psilocybin, LSD, and LSA were more effective than verapamil, prednisone, and methysergide. Psilocybin and LSD had similar efficacy but were more effective than LSA and DMT. LSD showed similar efficacy to BOL but was more effective than LSA and DMT. The results support the use of indoleamine hallucinogens in the preventive and abortive treatment of cluster headaches.	Dor de cabeça num indivíduo com LSD; A LSA provocou “enjoos” e “tonturas” quando experimentada inicialmente por outro participante. A LSA também provocou desconforto abdominal num dos participantes, que também sofria de síndrome do intestino irritável/ One participant reported headaches after LSD use. LSA initially caused nausea and dizziness in another participant. One participant with irritable bowel syndrome (IBS) reported abdominal discomfort after taking LSA.
via de administração: sublingual dose: doses sub-alucinógenas, uma dose única de LSD era normalmente suficiente e a psilocibina raramente era tomada mais de 3 vezes/Sublingual administration Dosage: Sub-hallucinogenic doses; a single dose of LSD was typically sufficient, and psilocybin was rarely taken more than three times.	Não referido/Not reported	Medidas retrospectivas reportadas pelos utentes; n=6 reportaram os resultados com base em diários de ataques de cefaleias/ Retrospective self-reported measures by participants; n = 6 reported their results based on headache diaries/	Não referido/Not reported	n=2 com cefaleias em salvas crônicas que ingeriram LSD, 1 não teve ataques durante 10 dias e o outro não teve ataques durante 2 meses. -22 (42%) dos 53 indivíduos relataram eficácia parcial ou total com doses sub-alucinógenas de psilocibina ou LSD/n = 2 participants with chronic cluster headaches who took LSD: One had no attacks for 10 days. The other had no attacks for 2 months. 22 (42%) out of 53 individuals reported partial or complete effectiveness with sub-hallucinogenic doses of psilocybin or LSD.	Não referido/Not reported
Via oral. BOL-148 30 mg/kg/peso corporal dissolvido em água destilada/ Oral route. BOL-148 30 mg/kg/body weight dissolved in distilled water.	** Tratamento agudo: S1,4 - Sumatriptano S2,3,4,5 - 100% oxigênio Tratamento profilático: S1,2,3,4,5 - Verapamil S3 - Frovatriptano PO S4 - Metisergida, Pednisolona, Lítio S5 - Pednisolona, Lítio, Doxepina/ Acute treatment: S1,4 - Sumatriptan S2,3,4,5 - 100% oxygen Prophylactic treatment: S1,2,3,4,5 - Verapamil S3 - Oral Frovatriptan S4 - Methysergide, Prednisolone, Lithium S5 - Prednisolone, Lithium, Doxepin	Registo diário dos sintomas - frequência e intensidade/Daily symptom log - frequency and intensity.	2 semanas antes do tratamento até 6 meses após a administração/ 2 weeks before treatment until 6 months after administration.	3 doses únicas de BOL-148 em 10 dias podem quebrar um ciclo de CH ou diminuir a frequência e a intensidade dos ataques, podendo resultar na remissão por alguns meses/3 single doses of BOL-148 over 10 days can interrupt a CH cycle or reduce the frequency and intensity of attacks, potentially leading to remission for several months	A maioria dos doentes registou algum tipo de sensação de “flacidez” ou “light drunk”. - S2 registou uma sensação “estranha”, músculos tensos e palmas das mãos suadas (efeitos subjetivos ligeiros duraram de uma a duas horas)/Most patients reported some type of “floppiness” or “light drunk” sensation. S2 reported a “weird” sensation, tense muscles, and sweaty palms (mild subjective effects lasting one to two hours).
Via oral. 0,1g a 1g de cogumelos secos/0,1 g to 1 g of dried mushrooms.	Não identificado no estudo/Not identified in the study.	Entrevista: (1) história e gravidade dos sintomas de dor, (2) estratégias anteriores, (3) padrões de utilização de psilocibina, (4) benefícios percebidos do uso de psilocibina, (5) efeitos colaterais dos efeitos secundários do consumo de psilocibina/Interview covering: History and severity of pain symptoms. Previous strategies. Patterns of psilocybin use. Perceived benefits of psilocybin use. Side effects of psilocybin consumption.	Não referido/Not reported.	As observações sugerem que a utilização de psilocibina para tratar doenças neuropáticas crônicas pode proporcionar não apenas alívio da dor (n=3) mas também aumentar a mobilidade funcional (n=3)/ Observations suggest that the use of psilocybin to treat chronic neuropathic conditions may not only provide pain relief (n = 3) but also improve functional mobility (n = 3).	ES: com 500mg notou diminuição do apetite; com 750-1000mg durante as primeiras 3 horas sentiu-se desorientada e instabilidade na marcha/At 500 mg, noted appetite suppression; at 750–1000 mg, felt disoriented and experienced gait instability for the first 3 hours.

Matharu (2005)	Não refere	Série de Casos/ Case Series	Avaliar os vários tipos de tratamento para as cefaleias incluindo o verapamil e perceber como contornar os seus efeitos adversos (hipertrofia gengival)/Evaluate different types of treatments for cluster headaches, including verapamil, and understand how to mitigate its side effects (gingival hyperplasia).	n=4 com cefaleias em salva que tomaram verapamil e desenvolveram, como efeito secundário, hipertrofia gengival n=1 tomou psilocibina como substituto ao verapamil/n = 4 participants with cluster headaches who took verapamil and developed gingival hyperplasia as a side effect. n = 1 participant who took psilocybin as a substitute for verapamil.	*Psilocibina/Psilocybin	Não abordado especificamente. Fez pelo menos 4 sessões/Not specifically addressed; at least 4 sessions were conducted.
Post (2014)	Não refere por questões legais	Série de Casos/ Case Series	Estabelecer tendências com dosagens variadas de 5MeO-DALT tomadas por utentes com cefaleia em salvas e monitorizar os seus resultados/Establish trends with varied dosages of 5MeO-DALT taken by patients with cluster headaches and monitor their results.	2 utentes com cefaleia em salvas com uma frequência média de crises de 2 ataques por dia no mínimo de 3 meses: PA- homem, 42 anos com histórico de cinco anos de cefaleias em salva. PB- mulher, 27 anos com história de oito anos de cefaleias em salva com o aumento da frequência nos últimos 4 anos/2 patients with cluster headaches experiencing an average frequency of 2 attacks per day for at least 3 months: PA: Male, 42 years old, with a five-year history of cluster headaches. PB: Female, 27 years old, with an eight-year history of cluster headaches, experiencing increased frequency over the past four years.	N, N-Dialil-5 Metoxitriptamina (5-MeO-DALT) - sintético triptamina/N, N-Diallyl-5-Methoxytryptamine (5-MeO-DALT) - Synthetic Tryptamine	mais de 3 sessões, não especificado D= dose: PA- D1; D2 (16 dias depois); DX... até chegar 15 mg por dia em intervalos de 5 a 7 dias. PB- 3 doses com o agente; começou o regime de 15 mg de 5 a 12 dias/More than 3 sessions, unspecified PA: D1; D2 (16 days later); DX... increased frequency and gradually decreased doses, reaching 15 mg per day at 5- to 7-day intervals. PB: 3 doses with the agent; started a regimen of 15 mg at intervals of 5 to 12 days.
Johnson & Black (2020)	Austrália	Estudo de caso/ Case Study	Explorar os benefícios subjetivos do Hawaiian Baby Woodrose, contendo d-ácido lisérgico amida (LSA), na redução da cefaleia em salvas e dos problemas de saúde mental associados/Explore the subjective benefits of Hawaiian Baby Woodrose, which contains d-lysergic acid amide (LSA), in reducing cluster headaches and associated mental health problems.	1 participante de 48 anos com cefaleias em salva crônicas, depressão e dores de costas. As cefaleias são pós herpéticas uma vez que sofre de herpes desde a adolescência/1 participant (48 years old) with chronic cluster headaches, depression, and back pain. Cluster headaches were post-herpetic, as the participant had suffered from herpes since adolescence.	Hawaiian baby woodrose (LSA)	1
Ramachandran et al. (2018)	Não referem/ Not reported	Estudo de caso/ Case Study	Perceber o efeito da psilocibina e do feedback visual com espelho na dor fantasma/To understand the effect of psilocybin and mirror visual feedback therapy on phantom limb pain.	Dor fantasma, n=1/ Phantom limb pain, n=1	Psilocibina/Psilocybin	2ª semana: terapia de espelho 3ª semana: psilocibina 4ª semana: combinação das duas terapias/Week 2: Mirror therapy Week 3: Psilocybin Week 4: Combination of both therapies

*só reportamos dados referentes aos utentes que usaram psicadélicos com o objetivo de tratar a dor crónica/"We only report data related to patients who used psychedelics with the aim of treating chronic pain.

Não refere a via de administração. 1gr de Psilocibina/Not reported. 1 g of psilocybin.	Não referido/Not reported.	Autorrelato/Self-report.	Maio de 2021/May 2021.	Participante 2 experienciou melhorias a nível das cefaleias em salva durante 7 meses com a utilização de psilocibina (1 mês sem dor com a primeira toma) e regressão na hipertrofia gengival/ Participant 2 experienced improvements in cluster headaches for 7 months with psilocybin use (1 month pain-free after the first dose) and regression of gingival hyperplasia.	Sem efeitos secundários mencionados/No side effects mentioned.
Administrado oralmente PA: -D1 (19 mg de 5-MeO-DALT); -D2 (25 mg de 5-MeO-DALT); -D3(não referem- só referem que as dosagens foram diminuindo gradualmente e a frequência aumentada) -dosagem final de 15 mg a cada 5-7 dias PB : -D1 (30 mg de 5-MeO-DALT); -D2 (15 mg de 5-MeO-DALT); -D3 (15 mg de 5-MeO-DALT); . - iniciou um regime de tratamento de doses de 15 mg em intervalos de 12 dias a cinco dias/Oral PA: D1: 19 mg of 5-MeO-DALT D2: 25 mg of 5-MeO-DALT D3: Not specified (frequency increased, doses gradually decreased) Final dosage: 15 mg every 5-7 days PB: D1: 30 mg of 5-MeO-DALT D2: 15 mg of 5-MeO-DALT D3: 15 mg of 5-MeO-DALT Began a treatment regimen of 15 mg doses at intervals of 12 days to 5 days.	Não referido/Not reported.	A intensidade da cefaleia em salvas foi autorrelatada usando a escala "kip"/Self-reported cluster headache intensity using the Kip scale.	Variaram de acordo com os sintomas/ Varied according to symptoms	A administração de 5MeO-DALT em intervalos regulares (dosagem média de 15 mg de 5-MeO-DALT administrado em intervalos de cinco dias) resultou em redução ou eliminação significativa de ataques de cefaleia em salvas/ Administration of 5-MeO-DALT at regular intervals (average dosage of 15 mg every five days) resulted in a significant reduction or elimination of cluster headache attacks.	A dose mais elevada (30 mg) experimentada pelo PB resultou em maior grau de distorção espacial, desorientação e tontura moderada e calafrios/tremores/The highest dose (30 mg) experienced by PB resulted in greater spatial distortion, disorientation, moderate dizziness, chills, and tremors.
Via oral. 6 sementes de Hawaiian baby woodrose/Oral 6 seeds of Hawaiian Baby Woodrose	Apesar de não complementar, em 2017 com a terapia antiviral a frequência da dor reduziu de diária para semestral dos ataques das cefaleias em salva/Not complementary, but in 2017, antiviral therapy reduced the frequency of pain from daily to semiannual cluster headache attacks.	Feedback verbal da utente/ Verbal feedback from the participant.	1h, 7h e duas semanas após o consumo/1 hour, 7 hours, and two weeks after consumption.	1h após consumo: redução significativa nos sintomas de cefaleia em salvas e dor nas costas; 7h após consumo: sintomas de cefaleia em salvas e dor nas costas desapareceram completamente; Duas semanas seguintes: alívio da dor e a depressão e os sintomas autorrelatados de ansiedade aguda melhoraram. - Alívio rápido nos sintomas de cefaleia em salvas, dor nas costas e problemas de saúde mental, com duração de aproximadamente duas semanas/1 hour after consumption: Significant reduction in cluster headache and back pain symptoms. 7 hours after consumption: Cluster headache and back pain symptoms completely disappeared. Two weeks after consumption: Pain relief persisted Depression and self-reported acute anxiety symptoms improved Rapid relief of cluster headaches, back pain, and mental health problems, lasting approximately two weeks	Cãibras no estômago e perda da percepção do tempo (algumas horas após a toma)/Stomach cramps and loss of time perception (a few hours after ingestion).
Micro: 0,2-0,5g; Médio: 1-1,5g; Macro:2-3g; administradas variadamente pelo próprio utente/ Microdose: 0.2-0.5g Medium dose: 1-1.5g Macrodose: 2-3g Administered variably by the participant	terapia de feedback visual em espelho/ Mirror visual feedback therapy	Sensação reportada pelo utente/ Sensation reported by the participant	semana 2, 3, 4, 5 e 12/Weeks 2, 3, 4, 5, and 12	Grande redução da dor fantasma no início dos efeitos psicoativos da psilocibina. Aparentemente, a combinação da terapia de espelho e da psilocibina produz um impacto marcante e de longo prazo redução da dor após apenas 3 "doses" da combinação/ Significant reduction in phantom limb pain at the onset of psilocybin's psychoactive effects. The combination of mirror therapy and psilocybin appears to have a striking and long-term impact, reducing pain after only three combined "doses."	Não referido/Not reported