



Evento: XXVI Jornada de Pesquisa

DIETILAMIDA DO ÁCIDO LISÉRGICO: FARMACOLOGIA PSICODÉLICA¹

LYSERGIC ACID DIETHYLAMIDE: PSYCHEDELIC PHARMACOLOGY

²André Farias Zambon, ³Laisa Caroline Eleutherio de Almeida, ⁴Larissa dos Santos,
⁵Stefany Kuhn, ⁶Ana Paula Chiapinotto Ceretta

¹ Pesquisa Institucional Vinculada ao Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia desenvolvido na Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI)

² Discente do Curso de Farmácia da UNIJUI, Técnico em Química, andre.zambon@sou.unijui.edu.br

³ Discente do Curso de Farmácia da UNIJUI, Técnica em Química, laisa.almeida@sou.unijui.edu.br

⁴ Discente do Curso de Farmácia da UNIJUI, Técnica em Química, larissa.ds@sou.unijui.edu.br

⁵ Discente do Curso de Farmácia, Técnica em Química, stefany.kuhn@sou.unijui.edu.br

⁶ Professora orientadora, Docente da UNIJUI, Farmacêutica, Mestre em Bioquímica Toxicológica, Doutora em Farmacologia, ana.chiapinotto@unijui.edu.br

RESUMO

A dietilamida do ácido lisérgico (o popular LSD) é talvez uma das drogas mais famosas do mundo, porém, diferentemente de outros entorpecentes, se encaixa em uma categoria distinta de drogas: os psicodélicos. Essa classe tem como significado do grego, "aquilo que manifesta a mente", e este fato leva a questões interessantes envolvendo a farmacologia destas substâncias, visto que os efeitos sobre a percepção, humor e processos cognitivos são totalmente distintos quando comparados às demais drogas.

Palavras-chave: Alucinógeno. Psicofarmacologia. LSD.

ABSTRACT

Lysergic acid diethylamide (the popular LSD) is perhaps one of the most famous drugs in the world, but unlike other narcotics, it falls into a distinct category of drugs: psychedelics. This class has the Greek meaning "that which manifests the mind", and this fact leads to interesting questions involving the pharmacology of these substances, since the effects on perception, mood and cognitive processes are very different when compared to other drugs.

Keywords: Hallucinogenic. Psychopharmacology. LSD.

INTRODUÇÃO

Conhecido há quase 80 anos, o LSD (dietilamida do ácido lisérgico) é uma droga semissintética produzida a partir de um alcaloide biossintetizado naturalmente pelo fungo cravagem (*Claviceps purpurea*) e teve profundo efeito no entendimento dos entorpecentes no mundo atual. Conhecido no meio recreativo por "ácido", seus efeitos sob a percepção da



realidade através da modificação neuroquímica na psique humana consagraram a substância como favorecedora de experiências místicas e transcendentais (LEE; SHLAIN, 1985; HOFMANN, 2009).

A dietilamida do ácido lisérgico foi sintetizada em 1938 pelo químico Albert Hofmann nas instalações da farmacêutica Sandoz na Suíça, durante pesquisas para desenvolvimento de fármacos cardiovasculares. Seus efeitos psicoativos foram descobertos de forma acidental, quando o cientista entrou em contato com uma pequena quantia do LSD de forma inadvertida em ambiente laboratorial (HOFMANN, 2009).

No dia 19 de abril de 1943, o cientista separou 250 microgramas de dietilamida do ácido lisérgico e fez uso da droga por via oral no laboratório onde trabalhava, às 16h20min, e, em cerca de meia hora, passou a sentir-se afetado. A substância era mais forte do que qualquer uma conhecida até o momento; uma viagem ao desconhecido (HOFMANN, 2009).

Tentara escrever suas experiências e visões oníricas em seu caderno, mas perdera a capacidade de escrita, tendo sua grafia afetada severamente. Sentindo-se incapaz de prosseguir em ambiente laboral, pediu auxílio a uma assistente de laboratório para ir embora (SCHULTES; HOFMANN; RÄTSCH, 2001).

Decorrente dos efeitos da Segunda Guerra Mundial, havia restrição do fornecimento de combustível na época, e dessa forma, a locomoção via automóveis era controlada e restrita a situações especiais. O deslocamento de um civil não era um desses casos, e sendo assim, Hofmann precisara pegar sua bicicleta e pedalar até sua casa (HOFMANN, 2009).

Em seu relato, o cientista conta que sentia que pedalava e não saía do lugar e que sua viagem comum de minutos até sua casa parecia ser infinita sob efeito do LSD. As visões caleidoscópicas tomavam conta de sua mente. Este dia ficou conhecido como "*Bicycle Day*": o dia da bicicleta, em 1943 (HAGENBACK; WERTHMÜLLER; STANISLAV, 2013).

Grande euforia tomou conta do mundo científico após a invenção do ácido. O acaso da descoberta de Hofmann e a possibilidade de alteração da consciência pela droga chamaram a atenção da área médica com perspectivas de desenvolvimento de nova farmacoterapia para transtornos da mente não bem responsivos à terapêutica convencional, como as adições por cocaína e nicotina (LIESTER, 2014), além de formas graves e refratárias de estresse pós-traumático, depressão e ansiedade: podendo representar o início de uma era inovadora para a psicofarmacologia (HOFMANN, 2009).



Tomando grandes proporções, o LSD chegou a ser incentivado por grandes influentes como forma de contracultura na Europa e mundo, tornando-se parte intrínseca do movimento hippie na década de 1960 (HISTORY, 2018). Danos à psique humana – ocorridos pelo uso desenfreado da substância – levaram à proibição do LSD pelos órgãos reguladores de saúde (LEE; SHLAIN, 1985). Sua história, aliada ao preconceito estruturado da sociedade para com certos tipos de substâncias psicoativas levou à repressão das descobertas e pôs início à banalização do ácido e sua inclusão na ilegalidade do tráfico e mercado *underground* (LIESTER, 2014; HISTORY, 2018).

Hoje, sob a ciência do século XXI, um mundo novo de possibilidades ressurgiu com a retomada dos estudos para completo entendimento e possível emprego clínico de certas drogas alteradoras de consciência. Esta classe tão distinta de entorpecentes, denominada de psicodélicos, tem em sua descrição e compreensão farmacológica o cerne para aqueles que buscam nestas substâncias – em especial na dietilamida do ácido lisérgico – auxílio para um mergulho nas profundezas do seu próprio ser (LIECHTI, 2017; NICHOLS, 2018).

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo exploratório de revisão da literatura publicada acerca do histórico do uso de psicodélicos – com foco na dietilamida do ácido lisérgico –, bem como de sua farmacologia e efeitos sobre o sistema nervoso central. A pesquisa foi realizada sobre as bases de dados SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*) e MEDLINE/PubMed.

Palavras-chave como “LSD”, “*psychedelics*” e “*psychopharmacology*” foram as guias para a busca científica. Teses, dissertações de mestrado, capítulos de livros, monografias e literaturas em revistas e periódicos científicos foram incluídos na realização da revisão bibliográfica.

Não foram incluídas bibliografias publicadas em idiomas que não sejam o inglês, português e espanhol. Também, como critério de exclusão, não foram aceitas publicações que se distanciam do objetivo proposto. Para esta pesquisa, houve um recorte temporal onde foram buscadas bibliografias publicadas nos últimos vinte anos, porém, houve como exceção a literatura acerca dos fatos históricos envolvendo o LSD e o uso enteógeno de psicodélicos; essa podendo ter sido publicada anteriormente ao ano de 2001.



BREVE HISTÓRICO DOS MANIFESTADORES DA MENTE

Os psicodélicos podem ser a classe de agentes psicoativos mais antiga conhecida pela humanidade. Não podem ser descritos nem compreendidos sem terem sua passagem mencionada em diversos outros campos do conhecimento humano, como a psiquiatria, etnofarmacologia, sociologia e antropologia (NICHOLS, 2018).

Talvez um dos mais antigos e importantes exemplos do uso enteógeno de substâncias foram os rituais de iniciação nas escolas de mistério de Elêusis, na antiga Atenas, Grécia. Por mais de 2.000 anos houve uma cerimônia anual para iniciação ao culto das deusas Perséfone e Deméter que envolvia o consumo de uma bebida chamada “*kykeon*”: cuja preparação era baseada no ergot: fungo alucinógeno que posteriormente seria precursor na síntese do LSD (WASSON; HOFMANN; RUCK, 2008).

Da mesma forma dos mistérios elusinos, estudos arqueológicos apontam registros do uso de cogumelos do gênero *Psilocybe spp.*, cujo ativo é a psilocibina, por antigos povos mesoamericanos. O fungo, denominado de “*Teonanacatl*” – significando literalmente “carne dos deuses” – era consumido pelos povos Olmecas, Zapotecas, Maias e Astecas para indução de estados não ordinários de consciência. Cogumelos esculpidos em rochas (figura 01) datados de pelo menos 3.000 anos antes de Cristo foram encontrados em contextos ritualísticos na Mesoamérica, revelando como o uso de substâncias psicoativas a partir de fungos era comum entre os povos pré-colombianos (CAROD-ARTAL, 2011).

Figura 01. Estátuas de Cogumelos Venerados pelos Povos Mesoamericanos Pré-Colombianos



Fonte: DE BORHEGYI, S. F.; Miniature Mushroom Stones from Guatemala. *American Antiquity*, v. 26, n. 4, p. 498-504. Jan./1963 (adaptado)



Permeando também a cultura nativa da América do Sul, povos aborígenes fazem o uso das sementes da árvore yopo (*Anadenanthera peregrina*), através da milenar medicina do rapé. Xamãs preparam um fino pó enteogênico em cerimônias de feitiço na mistura com outras plantas – principalmente com tabaco (*Nicotiana tabacum*) – para que o preparado seja soprado nas narinas dos recebedores da medicina (RODD, 2002). Um dos principais ativos das dezenas de substâncias é o DMT (N,N-dimetiltriptamina), que é então absorvido via intranasal, interagindo fortemente com os receptores serotoninérgicos podendo levar a *insights*, experiências místicas-transcendentais, visualização de padrões geométricos e coloridos, e alterações positivas e duradouras no humor, pensamento e comportamento do psiconauta (ROOD; SUMABILA, 2011).

O peyote (*Lophophora williamsii*) é um pequeno cacto globular, sem espinhos, nativo do sudoeste norte-americano e norte do México e que contém aproximadamente sessenta alcalóides manifestadores da mente, dos quais destaca-se a mescalina (NICHOLS, 2018). Essa feniletilamina é usada há pelo menos 5.700 anos e consumida até hoje, recebendo permissão especial da *Food and Drug Administration* (FDA) para seguir sendo usada como droga ritualística durante cultos da Igreja Nativa Americana (BRUHN, 2002).

Diversas são as substâncias psicodélicas, todavia, quatro delas são destaque para a farmacologia: psilocibina, mescalina, DMT e LSD, derivados e(ou) obtidos, respectivamente, de cogumelos *Psilocybe spp.*, cactos *Lophophora williamsii* (peyote) e *Echinopsis pachanoi* (san pedro), *Anadenanthera peregrina* – não se limitando a esta – e do fungo ergot: a *Claviceps purpurea*. Essas quatro moléculas são denominadas de “psicodélicos clássicos”, pois foram as primeiras drogas expansoras da mente a serem estudadas, tendo início de popularização nas ciências após a sintetização do LSD na década de 1940 (NICHOLS, 2018).

Na história da psiquiatria houveram tentativas para obtenção de um termo que descrevesse adequadamente as substâncias psicodélicas. “Psicotomimético”, significando “aquilo que imita a psicose” foi um dos primeiros termos criados, porém, logo surgiram informações de que este não seria um termo adequado, visto que pessoas psicóticas tendem a ter uma experiência disfórica, desagradável, enquanto os indivíduos submetidos a estudos com psicodélicos tem – em sua grande parte – experiências eufóricas e agradáveis, mesmo que em alguns momentos a viagem possa ser desorientadora e ansiogênica. Para além disso, em indivíduos psicóticos predominam-se alucinações auditivas, enquanto que na pessoa sob



efeito de psicodélicos, há a predominância de experiências visuais (INSTITUTO PHANEROS, 2021).

“Alucinógeno” – termo que predominou a ciência e cultura entre os anos de 1970 e 1990 – ainda é empregado como descritor de substâncias que expandem a mente, porém, traz consigo conotações culturais e filosóficas de que uma alucinação é “aquilo que não existe”. Segundo o dicionário Oxford Languages, uma alucinação é uma “perturbação mental que se caracteriza pelo aparecimento de sensações atribuídas a causas objetivas que, na realidade, inexistem”. Porém, definir a realidade pode ser uma experiência muito desafiadora. Os sonhos, por exemplo, embora não materiais, são reais na mente daqueles que os experimentam (INSTITUTO PHANEROS, 2021).

Dessa forma, surgiu o termo “psicodélico” como um neologismo dos anos 1950, criado pelo psicólogo Humphry Osmond – que na época liderava experiências com mescalina e LSD – em correspondências por cartas com o escritor e best-seller Aldous Huxley. A palavra derivada do grego *ψυχή* (psique) e *δήλος* (delos) significa “aquilo que manifesta a mente” (CAMBRIDGE MA, 1964; INSTITUTO PHANEROS, 2021).

QUÍMICA ESTRUTURAL DA DIETILAMIDA DO ÁCIDO LISÉRGICO

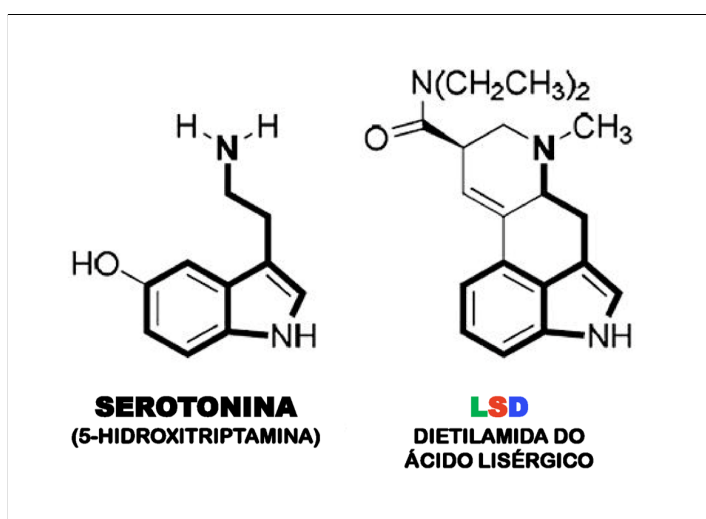
O LSD, assim como a maior parte dos psicodélicos, se encaixa farmacologicamente sob a descrição de agonista e agonista parcial serotoninérgico. Nas décadas seguintes a sua descoberta, foi utilizado em estudos que demonstraram a existência de diferentes receptores de 5-hidroxitriptamina nos cérebros dos mamíferos comprovando também que a psicoatividade de drogas agonistas de serotonina não era devido a efeitos tóxicos sobre o cérebro – como se era especulado anteriormente –, mas originada da precisa ativação de proteínas naturalmente presentes nas membranas dos neurônios (NICHOLS, 2018).

Tal ativação se deve ao fato do ácido ser notavelmente semelhante ao mais importante e complexo neurotransmissor do cérebro humano: a serotonina (5-hidroxitriptamina), como demonstra, em comparação, a figura 02 (NICHOLS, 2018). Tanto o LSD quanto o neurotransmissor compartilham de uma estrutura semelhante denominada de triptamina. O ácido lisérgico sintetizado naturalmente pelas vias metabólicas do fungo *Claviceps purpurea* foi modificado por Hofmann em 1938 para estar conectado a um grupamento carbonila, este,



por sua vez, ligado diretamente a um átomo de nitrogênio, através da síntese orgânica por adição de ácido nicotínico. O resultado, na vigésima quinta tentativa, foi a molécula denominada de “dietilamida do ácido lisérgico”: o LSD₂₅ (NICHOLS, 2018).

Figura 03. Comparação da Semelhança Estrutural Molecular entre Serotonina e LSD



Fonte: NICHOLS, David E.; Psychedelics. *Pharmacological Reviews*, n. 68, p. 264-355. Estados Unidos da América. Abr./2018 (adaptado)

MECANISMO DE AÇÃO

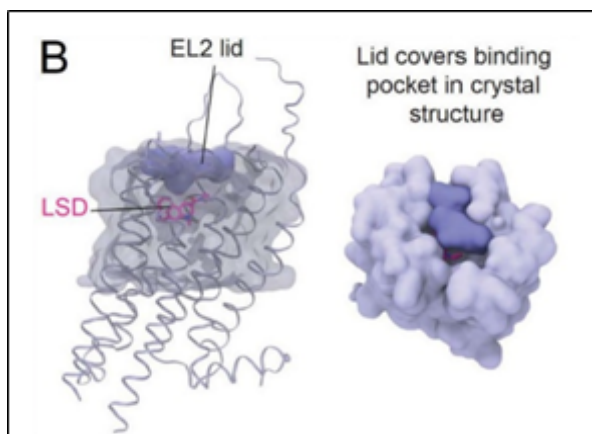
Com o avanço da neuroimagem e biotecnologia, finalmente tem-se compreendido o mecanismo de ação do LSD. Os pesquisadores Wacker *et al.* publicaram no ano de 2017 um artigo descrevendo a ligação entre o LSD e o receptor de serotonina 5-HT_{2B}, através da cristalização e análise meticulosa do complexo LSD/receptor (WACKER *et al.*, 2017).

Os pesquisadores cristalizaram as estruturas proteicas do receptor cerebral de serotonina enquanto agonizadas pelo LSD e descobriram que uma das possíveis explicações para a potência da dietilamida do ácido lisérgico está no perfeito encaixe do sistema chave-fechadura da ligação entre a droga e o receptor. A figura 03 mostra que enquanto o LSD está ligado no receptor 5-HT_{2B}, uma cápsula formada pela proteína EL2 (*extracellular loop 2*) desce sobre o receptor, formando assim uma “tampa” que não permite o deslocamento do LSD dentro ou para fora do sistema (WACKER *et al.*, 2017). Essa pode ser uma das explicações para a alta potência do LSD: fazendo com que ele seja quase mil vezes



mais forte que a maioria dos fármacos e outras drogas psicoativas naturais ou já sintetizadas pelo homem (WACKER *et al.*, 2017; INSTITUTO PHANEROS, 2021).

Figura 03. Ligação da Proteína EL2 Sobre o Receptor 5-HT_{2B} Contendo o LSD



Fonte: WACKER, Daniel *et al.*; Crystal Structure of an LSD-Bound Human Serotonin Receptor. *Cell*, v. 168, n. 3, p. 377-389. Estados Unidos da América. Jan./2017 (adaptado)

EFEITOS SOBRE A FISIOLOGIA, MENTE E SEGURANÇA DO USO DO LSD

A dietilamida do ácido lisérgico em sua forma pura é incolor, inodora e insípida; farmacotecnicamente é preparada como uma solução cristalina ou em comprimidos de coloração brilhante bem distinta. Sua apresentação líquida pós-síntese facilita muito seu uso indiscriminado abrindo ampla possibilidades de veículos; embora sua apresentação mais comum seja em selos chamados de *blotters* (figura 04), pode ser aplicada também em bebidas, tabletes de açúcar ou mesmo via sublingual com uso de conta-gotas (MACÉ, 1979).

Figura 04. Conjunto de *Blotters* de LSD Retratando o *Bicycle Day* de Albert Hofmann



Fonte: Dreamdelic[©]
Disponível em: <rdbl.co/3yyJ6Oa> (adaptado)



Certos efeitos somáticos experimentados por alguns indivíduos saudáveis submetidos a doses médias de LSD (75 – 150 µg via oral) incluem náusea inicial, diminuição de apetite, dor de cabeça transitória, midríase, sensação de tontura, sensação de leveza dos membros e uma certo tremor interno. O aumento da pressão arterial também é notável, embora hipotensão e bradicardia possam ocorrer em alguns usuários. Sudorese e hipertermia também são sintomatologias comuns, juntamente com a inibição do sono (PASSIE *et al.*, 2008).

Uma dose média de dietilamida do ácido lisérgico irá alterar significativamente o estado de consciência do usuário. Tal mudança será caracterizada por euforia, aumento da capacidade de introspecção, alucinações visuais, sinestesia (misturas de sentidos, onde o experimentador pode “ouvir uma cor” ou “ver um som”), aceleração de pensamento e alterações na percepção de espaço e tempo. Mudanças na imagem do corpo e na função do ego também podem ocorrer (PASSIE *et al.*, 2008; CARHART-HARRIS *et al.*, 2016).

Os efeitos fisiológicos da substância podem durar de 6 à 10 horas, dependendo muito da dose aplicada. A dose mínima necessária para produção de efeitos significativos é na ordem de 25 µg, administrada por via oral. Uma janela de dose ótima para desencadear totalmente as reações da dietilamida do ácido lisérgico está entre 100 – 200 µg (PASSIE *et al.*, 2008; CARHART-HARRIS *et al.*, 2016).

A administração repetida de psicodélicos leva a um desenvolvimento rápido de tolerância conhecido como taquifilaxia, um fenômeno que pode ser resultado da diminuição da expressão de receptores 5-HT_{2A} nas membranas dos neurônios (NICHOLS, 2018). A administração diária de LSD leva essencialmente à completa perda da sensibilidade aos efeitos da droga no quarto dia de tomada (CHOLDEN; KURLAND; SAVAGE, 1955).

No uso de baixas doses de LSD (< 100 µg), processos sensoriais e cognitivos podem ser alterados e distorcidos, porém, o usuário normalmente permanece consciente dos efeitos do ácido, sem elevada dissociação ou perda de consciência. Doses baixas de dietilamida do ácido lisérgico são usadas em propósitos recreativos quando o usuário ou o grupo deseja permanecer em contato com seus próximos (PASSIE *et al.*, 2008; CARHART-HARRIS *et al.*, 2016; NICHOLS, 2018).

Entretanto, altas doses têm grande propensão de transportar o psiconauta para um estado alterado de realidade, onde ele perde contato para com seu ambiente cotidiano. Essas ocasiões são geralmente descritas como experiências “místicas-transcendentais” e são estados



profundamente alterados de consciência. Os usuários podem experimentar transcendência na percepção do espaço-tempo, encontro de seu conceito de “Deus”, ou encontro com seres de outros mundos, sentimento de pertencimento para com o universo e revivescência de memórias passadas (PASSIE *et al.*, 2008; NICHOLS, 2018).

Embora esse fenômeno possa acontecer depois da ingestão de altas doses de alucinógenos, pode ocorrer também quando o *set* e o *setting* (controle sobre o corpo e o ambiente circundante) forem otimizados ao máximo para promoção de uma experiência completa. Essas experiências são normalmente descritas como uma das cinco maiores na vida do usuário, ao lado do dia do casamento, nascimento de filhos, morte dos pais, e podem levar a persistentes efeitos positivos em atitudes, humor e comportamento na vida daquele que embarca na exploração de sua própria mente (PASSIE *et al.*, 2008; NICHOLS, 2018; INSTITUTO PHANEROS, 2021).

A dietilamida do ácido lisérgico, junto com os psicodélicos em geral, é muito segura quando ingerida sozinha. Não existem registros de mortes humanas por overdose de LSD (PASSIE *et al.*, 2008). Oito indivíduos que acidentalmente consumiram altas doses de LSD intranasal (confundindo-a com cocaína) tiveram níveis plasmáticos de 1.000 – 7.000 µg/100 mL de plasma de sangue e sofreram de estados de coma, hipertermia, êmese, leve sangramento gástrico e problemas respiratórios. Entretanto, todos sobreviveram com tratamento hospitalar, sem nenhum efeito sequelar (KLOCK; BOERNER; BECKER, 1974).

PASSADO, PRESENTE E FUTURO DO LSD

Após Albert Hofmann ter sintetizado a dietilamida do ácido lisérgico, a farmacêutica Sandoz passou a produzi-lo sob a marca de Delysid®; o LSD totalmente purificado sob a forma de ampolas. Induzindo metodologia duplo cego, a Sandoz forneceu gratuitamente entre os anos de 1947 e 1966 o LSD ativo e seu placebo para psicólogos, psiquiatras, centros de pesquisa e cientistas em universidades para seu emprego em consultório. Durante quase 20 anos, a droga foi utilizada em ambiente controlado e diversos potenciais terapêuticos passaram a ser visualizados no seu emprego. Na época, presumia-se que o LSD induzia a estados de psicose e que poderia ser essencial para o entendimento do que ocorria na mente de pacientes esquizofrênicos (SCHULTES; HOFMANN; RÄTSCH, 2001).



Dentre os profissionais que receberam o Delysid[®] da Sandoz, estavam os pesquisadores Anthony Busch e Warren Johnson; médicos do Hospital de Reabilitação Psiquiátrica de Saint Louis, Missouri, e grandes adeptos de técnicas psiquiátricas como choque insulínico, eletrochoque e interrogatório com fármacos barbitúricos. Os pesquisadores relataram que as falhas nos métodos disponíveis na época sempre os motivaram na busca de outras alternativas. Nesse sentido, passaram a empregar o LSD como aliado da psicoterapia (BUSCH; JOHNSON, 1950).

Conduziram no ano de 1950 uma série de estudos com pacientes psiquiátricos, principalmente acometidos por esquizofrenia, através da administração de doses de LSD e concluíram que a maioria dos pacientes sob efeito da nova droga conseguiam organizar seus pensamentos, experimentando e expressando emoções relevantes. Alguns dos pacientes foram capazes de descontinuar o tratamento convencional após terapia assistida com LSD (BUSCH; JOHNSON, 1950).

A dietilamida do ácido lisérgico foi estudada nos 20 anos de fornecimento do Delisid[®] pela Sandoz, entre os anos 1950 e 1970 para avaliar mudanças de comportamento e personalidade, assim como a remissão de sintomas psiquiátricos de vários transtornos. O LSD foi usado no tratamento da ansiedade, depressão, doenças psicossomáticas e vícios. Entretanto, muitas das pesquisas não foram realizadas sob os atuais e rigorosos padrões de estudo, e levaram várias décadas para que ressurgisse na ciência o interesse nas pesquisas com a dietilamida do ácido lisérgico e seu potencial terapêutico para a psiquiatria (INSTITUTO PHANEROS, 2021; NUTT; CARHART-HARRIS, 2021).

Para esse ressurgimento se deu o nome “renascença psicodélica”. Dessa forma, o mundo todo tem retomado os estudos com psicodélicos e buscado nessas drogas, o início de uma nova era para a psicofarmacologia (SCHENBERG, 2018, 2020; NUTT; CARHART-HARRIS, 2021).

Recentemente, pesquisadores na Suíça e Alemanha relataram melhoras numa paciente de 39 anos com quadro depressivo e complexo transtorno de personalidade após administrações sucessivas de MDMA (3,4-metilenodioximetanfetamina), LSD e quetamina (três psicodélicos) ao longo de alguns meses de tratamento médico. A paciente alcançou resultados positivos e duradouros, muito diferentes dos experimentados após anos com



farmacoterapia ineficaz com diversas classes de fármacos psicotrópicos (MÜLLER *et al.*, 2020).

Um estudo na Holanda, conduzido por Ramaekers *et al.* contou com a participação de vinte e quatro voluntários saudáveis que receberam 3 doses baixas de LSD, na ordem de 5, 10 e 20 µg enquanto eram submetidos a um teste que consistia em mergulhar a mão direita em água gelada à 3 °C. O estudo acabou por revelar que a dose de 20 µg diminuiu significativamente a percepção de dor dos usuários quando comparado com placebo. Segundo os pesquisadores, os resultados sugerem potenciais usos de doses baixas da dietilamida do ácido lisérgico como agente analgésico (RAMAEKERS *et al.*, 2020).

Um estudo realizado por Gasser, Kirchner e Passie, publicado em 2015, avaliou a aplicação do LSD como terapêutica paliativa à ansiedade existencial apresentada por pacientes terminais após prognóstico de morte. Doze meses após concluírem a psicoterapia assistida com a droga, os pacientes terminais submetidos foram testados e o estudo relatou uma redução de 77,8% na ansiedade e um aumento de 66,7% na qualidade de vida. Além disso, os pacientes relataram facilidade para acessar emoções e confrontar ansiedades desconhecidas anteriormente. As experiências com a dietilamida do ácido lisérgico levaram à reestruturação da confiança emocional dos participantes, compreensão da situação de risco de vida, entendimento de hábitos e abertura de nova visão de mundo (GASSER; KIRCHNER; PASSIE, 2014).

Pela volta recente do interesse científico no estudo de psicodélicos no tratamento de patologias psiquiátricas, poucos são os resultados definitivos, mas todos, envolvendo os psicodélicos clássicos, principalmente com o LSD, demonstram gigantesco potencial terapêutico. A lista de males que se mostram bem responsivos a psicoterapia assistida por psicodélicos é imensa: de depressão a estresse pós-traumático, do vício por álcool e nicotina ao medo da morte em pacientes acometidos por doenças terminais (SCHENBERG, 2018, 2020; NUTT; CARHART-HARRIS, 2021).

Existe perspectiva de aprovação de uso da dietilamida do ácido lisérgico em ambiente clínico como forma complementar à psicoterapia. Pesquisadores como Schenberg e Carhart-Harris crêem que a Food and Drug Administration possa estar aprovando a aplicação de LSD em consultório médico/psiquiátrico após finalização de estudos fase III no ano de 2022 ou 2023 (SCHENBERG, 2020; CARHART-HARRIS, 2021).



CONSIDERAÇÕES FINAIS

De profundo efeito modulador sobre a neurofisiologia, a droga é capaz de gerar alterações visuais levando à visualização onírica de padrões geométricos coloridos e aumento de percepções sensoriais como visão, tato e audição (MARTA, 2019). O ácido também favorece experiências espirituais, de deslumbramento e contemplação, onde o usuário obtém *insights* sobre sua personalidade, vida, relação e pertencimento para com os outros e para o planeta como um todo (BREEKSEMA *et al.*, 2020). A capacidade da substância de acelerar as sinapses nervosas via mimetização e alteração de receptores de serotonina 5-hidroxitriptamina-_{2A} (5-HT_{2A}) é responsável pela ligação modificada de pensamentos corriqueiros à traumas e experiências ocultas nas profundezas da psique (CARHART-HARRIS *et al.*, 2016).

Hoje, com o avanço da biotecnologia necessária para o entendimento farmacológico, drogas de ação central têm sido estudadas na neuromodulação e seus efeitos sobre o entendimento do *ser* humano (LIECHTI, 2017). O efeito do LSD e seu potencial de desatar nós mentais e levar a identificação de padrões de pensamento e propiciar entendimento para interrompê-los é explorada clinicamente no desenvolvimento da PAP; a Psicoterapia Assistida por Psicodélicos (SCHENBERG, 2018, 2020; NUTT; CARHART-HARRIS, 2021).

Embora o LSD mostre-se admirável a níveis farmacológicos, místicos, históricos e clínicos, do ponto de vista legal, não é interpretado com bons olhos. A lei nº. 11.343, de 23 de agosto de 2006 caracteriza seu uso (segundo a portaria nº. 344 de 12 de maio de 1998 do Ministério da Saúde que estabelece regulamentação acerca de substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial) como proibido em todo o território nacional, bem como sua distribuição, podendo essa configurar tráfico ilícito de drogas, conforme artigo 33 (BRASIL, 2006; BRASIL, 2019).

Embora entraves legais e sociais ocorram, a ciência psicodélica parece sempre achar uma forma de prosperar em meio a ignorância. Apenas a luz da séria pesquisa científica é capaz de dispersar o véu da demonização criada em torno de uma droga com tamanho potencial terapêutico como o LSD: do tratamento da depressão – com eficácia jamais vista em décadas de psiquiatria –, à descontinuação do vício de cocaína e nicotina e auxílio da



aceitabilidade da iminência da morte por pacientes terminais (SCHENBERG, 2018, 2020; CARHART-HARRIS, 2021).

A substância sintetizada por Hofmann em 1938 mudou a forma da evolução do mundo como conhecemos hoje... E, com suas diversas possibilidades de aplicação clínica, pode seguir mudando a forma como encaramos nossas dificuldades; trazendo maior qualidade de vida à população; como carro-chefe numa viagem rumo a uma nova era para a psicofarmacologia (SCHENBERG, 2018, 2020; NUTT; CARHART-HARRIS, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL; Ministério da Saúde; Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. **Diário Oficial da União**. RDC nº. 277, de 16 de abril de 2019. Disponível em: <bit.ly/3lFXjoQ>. Acesso em: 08 de agosto de 2021.

BRASIL; Congresso Nacional; Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad. **Diário Oficial da União**. Lei nº. 11.343, de 23 de agosto de 2006. Disponível em: <bit.ly/3lH5dOP>. Acesso em: 08 de agosto de 2021.

BREEKSEMA, Joost J. *et al.*; Psychedelic Treatments for Psychiatric Disorders: A Systematic Review and Thematic Synthesis of Patient Experiences in Qualitative Studies. **CNS Drugs**, v. 34, p. 925-946. Holanda. Ago./2020.

BRUHN, Jan *et al.*; Mescaline use for 5700 years. **The Lancet**, v. 359, p. 1866. Mai./2002.

BUSCH, Anthony K.; JOHNSON, Warren C.; LSD-25 as an Aid in Psychotherapy: Preliminary Report of a New Drug. **Diseases of the Nervous System**, v. 11, n. 8, p. 241-243. Estados Unidos da América. Ago./1950.

CAMBRIDGE MA; The Psychedelic Review, v. 1, n. 4. **Cambridge MA**. Jan./1964.

CARHART-HARRIS, Robin L. *et al.*; The Paradoxical Psychological Effects of Lysergic Acid Diethylamide (LSD). **Psychological Medicine**, v. 46, n. 7, p.1379-1390. Reino Unido. Fev./2016.

CAROD-ARTAL, F. J.; Alucinógenos en las culturas precolombinas mesoamericanas. **Neurología**, v. 30, n. 1, p. 42-49. Espanha. Jul./2011.

CHOLDEN, Louis; KURLAND, Albert; SAVAGE, Charles; Clinical reactions and tolerance to LSD in chronic schizophrenia. **The Journal of Nervous and Mental Disease**, v. 122, n. 3, p. 211-221. Set./1955.



GASSER, Peter; KIRCHNER, Katharina; PASSIE, Torsten; LSD-Assisted Psychotherapy for Anxiety Associated With a Life-Threatening Disease: A Qualitative Study of Acute and Sustained Subjective Effects. **Journal of Psychopharmacology**, v. 29, n. 1, p. 57-68. Suíça. Nov./2014.

HAGENBACK, Dieter; WERTHMÜLLER, Lucius; STANISLAV, Grof; Mystic Chemist: The Life of Albert Hofmann and His Discovery of LSD. **Synergetic Press**. Estados Unidos da América. Jun./2013.

HISTORY; History of LSD. Acesso em 07 de agosto de 2021. Disponível em: <bit.ly/398IKTM>. Ago./2018.

HOFMANN, Albert; LSD: My Problem Child, 2009 edition. **Ed. Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies**. Estados Unidos da América. 2009.

INSTITUTO PHANEROS; Fronteiras da Neurociência: Psicodélicos | Masterclass 2021. **YouTube**. Acesso em: 07 de agosto de 2021. Disponível em: <bit.ly/3Cq0PJM>. Jan./2021.

INSTITUTO PHANEROS; Saúde mental e psicoterapia assistida por psicodélicos | Masterclass 2021. **YouTube**. Acesso em: 07 de agosto de 2021. Disponível em: <bit.ly/37ohi2Y>. Jan./2021.

KLOCK, John; BOERNER, Udo; BECKER, Charles; Coma, hyperthermia and bleeding associated with massive LSD overdose: A report of eight cases. **The Western Journal of Medicine**, v. 120, n. 3, p. 183-188. Estados Unidos da América. Mar./1974.

LEE, Martin A.; SHLAIN, Bruce; Acid Dreams, The Complete Social History of LSD: The CIA, The Sixties, and Beyond. **Ed. Grove Press**. 1985.

LIECHTI, Matthias E.; Modern Clinical Research on LSD. **Neuropsychopharmacology**, v. 41, p. 2114-2127. Suíça. Abr./2017.

LIESTER, Mitchell B.; A Review of Lysergic Acid Diethylamide (LSD) in the Treatment of Addictions: Historical Perspectives and Future Prospects. **Current Drug Abuse Reviews**, v. 3, p. 146-156. Estados Unidos da América. Out./2014.

MACÉ, S.; LSD. **Clinical Toxicology**, v. 15, n. 2, p. 219-224. 1979.

MARTA, Rui F. L. O.; Metabolism of Lysergic Acid Diethylamide (LSD): an Update. **Drug Metabolism Reviews**, v. 51 Portugal. Jul./2019.

MÜLLER, Felix *et al.*; Treatment of a Complex Personality Disorder Using Repeated Doses of LSD - A Case Report on Significant Improvements in the Absence of Acute Drug Effects. **Frontiers of Psychiatry**, v. 22, n. 11. Out./2020.



NICHOLS, David E.; Dark Classics in Chemical Neuroscience: Lysergic Acid Diethylamide (LSD). **ACS Chemical Neuroscience**, v. 9, n. 10, p. 2331-2343. Estados Unidos da América. Fev./2018.

NICHOLS, David E.; Psychedelics. **Pharmacological Reviews**, n. 68, p. 264-355. Estados Unidos da América. Abr./2016.

NUTT, David; CARHART-HARRIS, Robin L.; The Current Status of Psychedelics in Psychiatry. **JAMA Psychiatry**, v. 78, n. 2, p. 121-122. Estados Unidos da América. Fev./2021.

PASSIE, Torsten *et al.*; The Pharmacology of Lysergic Acid Diethylamide: a Review. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 14, n. 4, p. 295-314. Estados Unidos da América. 2008.

RAMAEKERS, Johannes G. *et al.*; A low dose of lysergic acid diethylamide decreases pain perception in healthy volunteers. **Journal of Psychopharmacology**, v. 35, n. 4, p. 398-405. 2020.

RODD, Robin; Snuff Synergy - Preparation, use and Pharmacology of Yopo and Banisteriopsis Caapi Among the Piaroa of Southern Venezuela. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 34, n. 4. Inglaterra. Set./2002.

RODD, Robin; SUMABILA, Arelis; Yopo, Ethnicity and Social Change - A Comparative Analysis of Piaroa and Cuiva Yopo Use. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 43, n. 1. Australia. Inglaterra. Mar./2011.

SCHENBERG, Eduardo E.; Psychedelic-Assisted Psychotherapy: A Paradigm Shift in Psychiatric Research and Development. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9. Brasil. Jul./2018.

SCHENBERG, Eduardo E.; Psychedelic Drugs as New Tools in Psychiatric Therapeutics. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 43, n. 2. Brasil. Mai./2020.

SCHULTES, Richard E.; HOFMANN, Albert; RÄTSCH, Christian; Plants of the Gods: Their Sacred, Healing, and Hallucinogenic Powers, 2nd edition. **Ed. Healing Arts Press**. Estados Unidos da América. Nov./2001.

WACKER, Daniel *et al.*; Crystal Structure of an LSD-Bound Human Serotonin Receptor. **Cell**, v. 168, n. 3, p. 377-389. Estados Unidos da América. Jan./2017.

WASSON, Robert; HOFMANN, Albert; RUCK, Carl; The Road to Eleusis - Unveiling the Secret of the Mysteries, 30th Anniversary ed. **North Atlantic Books**. Set./2008.