

TERAPIA PSICODÉLICA: o uso do ácido lisérgico no tratamento da ansiedade e transtorno depressivo generalizado

**PSYCHEDELIC THERAPY: the use of lysergic acid in the treatment of anxiety
and generalized depressive disorder**

Angélica Natália Pires dos Santos¹
Renata França Cassimiro Belo²

Resumo: Psicodélicos como a dietilamida do ácido lisérgico (LSD) atuam nos receptores 5-HT_{2A} do cérebro, levando a estados alterados de consciência, assim, possibilitando uma melhor atividade cerebral. O presente trabalho teve como objetivo a realização de uma revisão integrativa de literatura para avaliar a potencialidade terapêutica do LSD no tratamento de ansiedade e depressão. Para isso, foi traçado o panorama de pesquisas e revisões dos últimos 10 anos. Na estratégia de busca, foram utilizadas bases de dados como PubMed, BVS e a base de dados do Google acadêmico. Foram selecionados 5 artigos ao final das buscas e os critérios de seleção foram estudos que se tratassem de meta-análises, revisão sistemática ou psicoterapia assistida, nesses estudos nenhum dos participantes selecionados relataram efeitos adversos com a dose utilizada de 200 mcg da droga, e uma melhora positiva foi observada nos quadros depressivos e ansiosos com essa dosagem. Foi possível concluir que ainda não existem estudos suficientes para avaliar o real potencial terapêutico do LSD, pois todos os estudos localizados continham um número extremamente reduzido de participantes, podendo assim não demonstrar uma boa qualidade.

Palavras-chave: LSD; terapia psicodélica; ansiedade; depressão.

Abstract: Psychedelics such as lysergic acid diethylamide (LSD) act on the brain's 5-HT_{2A} receptors, leading to altered states of consciousness, thus enabling better brain activity. This study aimed to carry out an integrative literature review to assess the therapeutic potential of LSD in the treatment of anxiety and depression. For this, the panorama of research and revisions of the last 10 years was drawn. In the search strategy, databases such as PubMed, BVS and the academic Google database were used. Five articles were selected at the end of the searches and the selection criteria were studies that were meta-analyses, systematic review or assisted psychotherapy. In these studies, none of the selected participants reported adverse effects with the used dose of 200 mcg of the drug, and one positive improvement was observed in depressive and anxiety conditions with this dosage. It was possible to conclude that there are still not enough studies to assess the real therapeutic potential of LSD, as all the studies located had an extremely small number of participants, which may not demonstrate good quality.

Keywords: LSD; psychedelic therapy; anxiety; depression.

¹ Graduando do curso de Farmácia, da Faculdade Ciências da Vida, Sete Lagoas-MG. angelicanatalia8@gmail.com

² Doutora em Ciências de Alimentos (UFMG); Professor do curso de farmácia, da Faculdade Ciências da Vida. renatafcb1@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

O ácido lisérgico ou dietilamida do ácido lisérgico, popularmente conhecido como LSD, se trata de um potente agente alucinógeno. Albert Hofmann foi quem descobriu tal substância, deixando claro que os psicodélicos podem ser o caminho para o futuro por meio da psicologia transpessoal. Segundo ele, somente através da psicologia transpessoal poderíamos ter acesso ao mundo espiritual (HOFMANN, A. 2015).

A utilização de drogas para qualquer tipo de terapia tem duas vertentes, por um lado fala-se muito sobre o uso recreativo e incorreto das mesmas, porém, essas substâncias também possuem propriedades terapêuticas. Um exemplo interessante é a recente regulação do uso terapêutico da *Cannabis sativa* no Brasil. Porém, além dessas drogas, existem outras sendo estudadas, como a Psilocibina, por exemplo (CUZZONI, 2017). Existem artigos atuais que inferem que o LSD seja útil no tratamento de transtornos de ansiedade e depressivos, baseando-se em estudos feitos com animais e em humanos (POLITO e STEVENSON, 2019; HIBICKE *et al.*, 2020).

Foram realizados estudos *in vitro* e *in vivo*, nos quais o LSD demonstrou a diminuição dos sintomas depressivos e ansiosos. Porém, deve-se levar em conta que ainda não existem estudos conclusivos sobre esta temática, pois as pesquisas continuam em andamento (LEMOS, G,2021).

O presente trabalho se justifica pela necessidade de conhecimento acerca do uso do ácido lisérgico para o tratamento da ansiedade e depressão, a fim de avaliar o seu potencial terapêutico para uma possível substituição dos antidepressivos utilizados na atualidade, pois além de possuírem eficácia limitada, carregam consigo diversos efeitos adversos, visto isso é necessário que pesquisas com substâncias seguras e eficazes sejam realizadas. No que se diz respeito ao uso do LSD para o tratamento da ansiedade e depressão, têm-se como questão norteadora: Qual o perfil de segurança e eficácia da dietilamida do ácido lisérgico no tratamento de ansiedade e depressão? Como hipótese acredita-se que o ácido lisérgico seja seguro e eficaz quando utilizado em ambientes controlados, além disso, pesquisas devem indicar um perfil de segurança favorável frente à utilização de outras drogas antidepressivas. O objetivo geral deste estudo consiste na realização de uma revisão integrativa de literatura para investigar a potencialidade terapêutica do ácido lisérgico em pessoas com ansiedade e depressão e nos objetivos específicos busca-se descrever o mecanismo de ação terapêutica do ácido lisérgico no sistema nervoso central, além de traçar o panorama atual das pesquisas das pesquisas clínicas

realizadas com pacientes que apresentam ansiedade e depressão, sendo empregada a intervenção com o uso da dietilamida do ácido lisérgico, avaliando, assim, a sua eficácia e segurança no tratamento dessas enfermidades.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 USO TERAPÊUTICO DE DROGAS ALUCINÓGENAS

As drogas alucinógenas são divididas por classes, com base em sua ação no organismo e sua estrutura química. Em suma, os psicodélicos possuem componentes capazes de provocar uma mudança profunda da consciência, levando o usuário a mudanças, sejam elas cognitivas ou emocionais. Na classe de alucinógenos temos: psicodélicos, entactogénos, dissociativos e alucinógenos atípicos (GARCIA *et al.*, 2016).

Quando se pensa na utilização de agentes alucinógenos para uso terapêutico, é necessário compreender os riscos assim como os mecanismos de segurança para que todos os danos possíveis possam ser minimizados. Os alucinógenos geralmente não são como as outras drogas que utilizadas em ambientes não clínicos causam dependência, como, por exemplo, os opióides, cocaína, metanfetamina e cannabis (FANTEGROSSI; MURNANE; REISSIG, 2008). Além disso, os alucinógenos geralmente conhecidos têm toxicidades fisiológicas muito baixas, sem nenhuma evidência de dano ao órgão resultante ou déficits neuropsicológicos, mesmo em doses muito altas (GABLE, 1993; STRASSMAN, 1984). Antigamente o LSD foi utilizado para o tratamento de algumas doenças, dentre elas o alcoolismo, e em sessões de psicoterapia com pacientes que possuíam depressão e transtornos psicóticos. Contudo, os estudos realizados não foram conclusivos. Na década de 60, a empresa Sandoz distribuiu diversas amostras, e isso possibilitou a popularização do alucinógeno (LEE e SHLAIN, 1992).

Resultados de pesquisas indicam que as drogas alucinógenas demonstram ter um bom perfil de segurança e uma baixa toxicidade quando são administrados em ambientes controlados, porém, o público tem uma visão distorcida sobre os alucinógenos, vendo-os como substâncias perigosas. Em testes realizados, tanto a psilocibina como o LSD foram considerados com baixo percentual de toxicidade e menos prejudiciais do que outras drogas ilícitas e lícitas (SANTOS, Rafael *et al.*, 2016).

2.2 ÁCIDO LISÉRGICO

Em 1938, enquanto investigava derivados da ergolina, Albert Hofmann descobriu que de um fungo do centeio chamado *Claviceps purpurea* poderia sintetizar uma nova substância, que passaria a se chamar LSD. Mesmo com essa descoberta, apenas 5 anos depois foi possível que Hofmann descobrisse o potente efeito psicoativo do ácido lisérgico. Após esse período, as propriedades psicomiméticas do LSD passaram a se tornar objeto de interesse entre vários especialistas da área, isso pelo seu poder de indução de estados de psicose e como um complemento para inúmeros tratamentos psicoterapêuticos (HOFMANN, A. 2015).

O LSD-25 se trata de um derivado da ergolina, ele possui em seu núcleo um composto indol, com um anel tetracíclico. Tal composto possui quatro isômeros, porém, apenas um possui propriedades psicoativas, esse isômero é conhecido como dLSD (PASSIE *et al.*, 2008). O ácido lisérgico é um dos psicodélicos mais potentes, mas possui grande instabilidade sendo muito sensível ao ar e a luz, quando necessário, para sua estabilização é necessário a utilização de uma solução de ácido tartarato. Durante as pesquisas com o LSD, diversas substâncias análogas e homólogas foram analisadas, mas, em sua grande maioria, qualquer alteração em sua estrutura causava uma perda na atividade do composto (HOFMANN, A. 2015, NICHOLS, D. 2017).

Pesquisadores começaram a olhar para os benefícios proporcionados com a utilização do LSD, foram feitas pesquisas para investigar a utilização dessa substância no tratamento de Alzheimer, dores de cabeça e várias outras doenças mentais. Baseando-se nos resultados desses estudos, foi possível notar que os psicodélicos como o LSD, exercem um ótimo perfil de segurança, maior até que outras drogas mais conhecidas e que causam dependência. Foi possível concluir que o LSD possui uma baixa taxa de mortalidade e produz pouca ou nenhuma dependência física (DAS *et al.*, 2016).

Segundo SAVAGE e MCCABE (1973), o LSD foi descrito como benéfico no tratamento do vício em drogas ilícitas. LIESTER (2014) relatou que o uso indiscriminado do ácido lisérgico, seguido de relatos de efeitos adversos, levaram à substância a ser classificada como um “agente ilícito”.

FIGURELLA (1995) fala que alucinógenos que possuem em sua estrutura o núcleo indol, como o LSD, possuem alta afinidade pelos receptores 5-HT com o receptor 5-HT_{2A}, sendo o local de ação primária e de modulação os receptores 5-HT_{2C} e 5-HT_{1A}. Para melhor visualização, a fórmula estrutural do LSD está no **ANEXO A**.

2.3 ANSIEDADE GENERALIZADA

O transtorno de ansiedade é comumente muito diagnosticado na clínica atual, e embora os sintomas venham a ser leves no início, ela pode se tornar uma doença crônica tendo altos custos individuais e sociais (SCHWEIZER, E *et al.*, 1995). Com o passar dos anos, tem ocorrido um grande avanço com base no tratamento farmacológico dessa doença, e até então os medicamentos mais prescritos eram os benzodiazepínicos, porém, com o avanço nas pesquisas, novas substâncias foram surgindo abrindo novos caminhos para o tratamento da patologia citada (ANDREATINI, *et al.*, 2001).

Uma grande preocupação quanto ao uso de benzodiazepínicos é o seu potencial de abuso e dependência, (SALZMAN, C., 1991) e devido a essa possibilidade existe uma grande resistência por parte dos pacientes para cessar o uso (GALE C, 2000; WEINTRAUB M, 1989).

2.4 TRANSTORNO DEPRESSIVO GENERALIZADO

O transtorno depressivo é uma doença que afeta grande parte da população, devido a isso, existe um grande número de fármacos utilizados para o tratamento dessa patologia. As classes mais utilizadas para o tratamento da doença são os psicofármacos, e essas drogas são capazes de atuar no sistema nervoso central (PATEL,2018; RANG E DALE, 2016).

Apesar do grande número de fármacos existentes, nota-se que a adesão terapêutica não ocorre em grande quantidade pois boa parte dos pacientes não obtém resposta com o tratamento ou só respondem parcialmente ao mesmo (CRISAFULLI *et al.*, 2011).

3 METODOLOGIA

A presente revisão foi realizada buscando estudos em bases de dados eletrônicas sobre a atuação do ácido lisérgico no tratamento da ansiedade e depressão. Na estratégia de busca, foram selecionadas bases de dados especializadas (PubMed e BVS) e, também, bases de dados multidisciplinares, como Google Acadêmico. Os descritores utilizados para a realização das buscas nas bases de dados especializadas foram obtidos pela pesquisa no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e no MeSH (Medical Subjects Heading). Na elaboração da estratégia de busca, foram utilizados os Operadores Booleanos (AND e OR) para combinação dos termos da

pesquisa. A coleta dos artigos iniciou-se no mês de agosto de 2021, finalizando-se em outubro do mesmo ano.

A pesquisa na base de dados Pubmed foi realizada pela inclusão dos seguintes termos: "Lysergic Acid Diethylamide" OR "LSD" OR "Lysergic Acid" OR "Anxiety". Já os termos da pesquisa na BVS, também, incluíram: "dietilamida do ácido lisérgico" OR "LSD" OR "ácido lisérgico" AND "ansiedade" OR "transtornos de ansiedade" OR "depressão" OR "sintomas depressivos" OR "transtorno depressivo" OR "transtorno depressivo maior". Foram, ainda, pesquisados na BVS: "lysergic acid diethylamide" OR "LSD" OR "lysergic acid" AND "anxiety" OR "anxiety disorders" OR "depression" OR "depressive disorder" OR "major depressive disorder". Para a pesquisa no Google Acadêmico, foram utilizados os descritores: "dietilamida do ácido lisérgico" OR "LSD" OR "ácido lisérgico" AND "ansiedade" OR "transtornos de ansiedade" OR "depressão" OR "sintomas depressivos" OR "transtorno depressivo" OR "transtorno depressivo maior".

O processo de seleção dos estudos foi feito por obediência aos critérios de elegibilidade previamente definidos: artigos com população adulta (>18 anos), estudos clínicos, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas, publicados entre os anos de 2011 a 2021, nos idiomas Português e Inglês, que investigassem o uso do LSD no tratamento dos transtornos depressivo e de ansiedade, foram excluídos estudos que não associavam o uso do LSD ao tratamento de ansiedade e depressão e estudos em humanos saudáveis. Os artigos selecionados foram avaliados por uma dupla de revisores, primeiramente pela leitura do título e do resumo (*abstract*), para verificação do atendimento aos critérios de inclusão e para remoção dos estudos duplicados. Após a primeira triagem dos estudos, foi feita a leitura completa dos textos para nova verificação de atendimentos aos critérios. Ao final, os artigos efetivamente selecionados para compor esta revisão integrativa tiveram os seus desfechos clínicos analisados por um formulário padronizado elaborado no *software* Excel, contendo informações referentes às características dos estudos, participantes e resultados. Os dados extraídos dos estudos foram apresentados em tabelas para auxiliar na visualização e comparação dos desfechos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca de dados resultou inicialmente em 13.489 registros de artigos para o presente estudo, após a aplicação dos filtros de refinamento de busca disponíveis nas próprias bases de

dados, de acordo com os critérios de elegibilidade previamente definidos permaneceram 13.467 estudos, porém ao se analisar os títulos e resumo (abstract) restaram-se apenas 22 artigos que seguiram os critérios de seleção, após a leitura completa dos 22 estudos, apenas 5 estudos foram incluídos para a presente revisão sistemática, conforme mostra o **APÊNDICE A**.

Grande parte das pesquisas encontradas foi excluída devido serem pesquisas descritivas ou que fugiam do tema abordado. Além disso, muitos relatos de pesquisa não continham estudos sobre psicoterapia assistida ou sobre o uso terapêutico do ácido lisérgico.

O período de buscas dessa revisão ocorreu entre os anos de 2011 a 2021, e foi de notável percepção que existem poucos estudos acerca do tema proposto. Nas pesquisas realizadas, pôde-se perceber que o maior número de artigos encontrados inicialmente foram da base de dados PubMed, mas, após aplicação dos critérios de elegibilidade o maior número foi encontrado na base de dados BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), em que foi dado prioridade para meta análises, estudos randomizados, ensaios clínicos e revisões sistemáticas. Embora os mesmos filtros tenham sido aplicados nas 3 bases de dados utilizadas, não se obtiveram tantos artigos com a temática desejada. A descrição detalhada de todos os estudos incluídos pode ser vista na **Quadro 1**.

4.1 ESTUDOS ENCONTRADOS

Quadro 1: Estudos encontrados com base na revisão integrativa de literatura.

Artigo	Dosagem LSD	Tipo de estudo	Número de pacientes	Sexo	Condição associada ao uso	LSD psicoterapia assistida
RUCKER et al., 2016	20 a 1500 mcg	Revisão sistemática	137 Participantes	Não especificado	Transtornos de ansiedade e depressão	Sim, em alguns estudos.
GASSER; KIRCHNER; PASSIE, 2014	200 mcg LSD ou 20 mcg de placebo ativo	Duplo-cego, randomizado, e placebo	9 participantes	4 mulheres e 5 homens	Ansiedade associada ao risco de vida (Câncer, doenças motoras crônicas ou inflamatórias)	Sim, 3 meses.
GASSER et al., 2014	200 mcg LSD ou 20 mcg de placebo ativo	Duplo-cego, randomizado, e placebo	12 participantes	4 mulheres e 8 homens	Transtorno de ansiedade generalizada	Sim, 12 meses.
CUZZONI, 2017	200 mcg LSD ou 20 mcg de placebo	Revisão narrativa da literatura	40 participantes	Não especificado	Ansiedade e depressão relacionadas ou não a doenças fatais.	Sim, 16 semanas.
LEMONS, 2021	200 mcg LSD ou 20 mcg de placebo	Revisão narrativa da literatura	230 participantes	Não especificado	indivíduos em uso de micro dosagens de LSD	Sim, 2 meses.

RUCKER *et al.* (2016) realizaram revisão sistemática do período definido como “pré-proibição”, em que 21 estudos realizados entre os anos de 1949 a 1973 foram selecionados para análise. Vale destacar que diversos trabalhos desse período não possuíam certo rigor metodológico e apresentavam procedimentos inadequados de avaliação, tratamento estatístico insuficiente e falta de grupo controle. Entretanto, dentre os estudos realizados com pacientes identificados com transtornos de ansiedade ou depressão, com e sem o uso de psicoterapia, houve relatos de melhora dos sintomas em 73,7% dos casos. Os autores destacam que, em estudos que utilizaram altas doses de LSD e/ou combinaram drogas psicodélicas (LSD + mescalina) com psicoterapia ou suporte psicológico parecem mostrar resultados melhores. Em relação à segurança da terapia com LSD, RUCKER *et al.* (2016), dentre os 21 estudos, citam três casos isolados de psicose após uso terapêutico da droga em indivíduos que apresentaram episódios psicóticos prévios ou tinham histórico familiar de esquizofrenia. Em outro estudo realizado por GASSER *et al.* que ocorreu em 2014, contou com a presença de 12 participantes que foram separados em 2 grupos, sendo que 8 iriam receber o ativo na dose experimental e 4 iriam receber a droga em forma de placebo ativo. Todos os participantes foram orientados a deixar de usar quaisquer medicamentos de uso controlado, evitando também o uso de drogas como álcool. Depois das sessões de psicoterapia assistida com o uso do LSD, mais 3 eram realizadas sem o uso da droga para avaliação do tratamento e, ao final do estudo, chegou-se à conclusão de que todos os pacientes obtiveram melhora significativa no quadro de ansiedade e depressão, aumentando consequentemente a qualidade de vida dos mesmos. Os participantes passaram por 12 meses de acompanhamento, o que confirmou além das evidências apresentadas, a segurança e eficácia do LSD para tratamento dos transtornos descritos.

Em um estudo descrito por LEMOS (2021), participantes que foram recrutados online em comunidades sobre microdosagem utilizaram, além de outras substâncias como psilocibina e mescalina, doses médias de 13,5 mcg de LSD. Os participantes relataram a redução dos sintomas de estresse e depressão a longo prazo, porém, houve alteração da capacidade de atenção. O autor concluiu que o estudo apresentou evidências de redução de sintomas depressivos e do estresse, diminuindo a divagação mental e aumentando o neuroticismo. Entretanto, deve-se considerar que alguns participantes do estudo faziam a utilização de outras substâncias além do LSD e que tais efeitos relatados sobre a depressão não necessariamente podem ser estendidos a pacientes com transtorno depressivo, visto que os indivíduos não haviam obtido diagnóstico psiquiátrico anterior.

Com resultados promissores, o estudo GASSER; KIRCHNER; PASSIE (2014) foi realizado com 9 participantes e foram evidenciados alguns fatores importantes, como o aumento de relaxamento, melhora na autoconfiança, constância e até mesmo aumento de ânimo no dia a dia. Nesse estudo, dos 9 participantes, 77,8% relataram que sentiram grande redução da ansiedade e 77,9% relataram sentir menos medo da morte e um aumento considerável em sua qualidade de vida. Nenhum efeito adverso grave foi relatado pelos pacientes, aumentando ainda mais as evidências de que o potente alucinógeno vai além de uma droga de uso recreativo. Comprovando os fatos atrelados, no estudo descrito por CUZZONI, (2017) foi apresentado um estudo clínico contendo 40 participantes que receberam 200 mcg de LSD por via oral em comparação com placebo. As informações de tal estudo foram obtidas na plataforma *Clinical Trials* e, portanto, é um trabalho ainda em andamento (conclusão estimada em dezembro de 2021). Os desfechos principais desse estudo, até a última data de atualização, apresentaram redução na ansiedade, depressão e sintomas psicopatológicos gerais em 2, 8 e 16 semanas após a psicoterapia assistida com LSD, em comparação com placebo.

No atual panorama de pesquisas traçadas foi importante observar que, embora sejam relatados resultados positivos com base no uso do LSD, existe um número muito pequeno de estudos clínicos realizados e, nesses estudos, um número muito simplificado de participantes foi utilizado, esse fator demonstra que mais estudos seriam necessários para averiguar se realmente o LSD não possui efeitos adversos recorrentes, pois essa amostragem pequena pode atrapalhar na qualidade dos estudos.

Atualmente, grande parte dos antidepressivos tem ação limitada e quase sempre demoram semanas ou meses para atingir a eficácia esperada, assim, é necessário lembrar que independente da classe, possuem grandes efeitos adversos (DOS SANTOS, Rafael G *et al.*, 2016), podendo prejudicar a qualidade de vida do paciente, visto isso, é importante que novas substâncias tenham seu potencial terapêutico pesquisados. Partindo do pressuposto anterior, o LSD seria vantajoso para que pessoas possam ser tratadas com uma melhor eficácia, sem interferência em sua qualidade de vida, isso seria possível pois a substância em ambiente controlado não causa dependência e dispõe de um rápido efeito, não sendo necessário utilizá-la ao longo da vida.

Em uma revisão sistemática feita por FUENTES (2020) foi notável que, embora o alucinógeno tenha grande potencial psiquiátrico, a sua grande contribuição foi para o tratamento do alcoolismo. Na revisão feita por FUENTES (2020) foram utilizadas doses de 800 mcg de LSD para determinado grupo e 60 mcg de placebo para outro, na revisão atual, todos os artigos

selecionados mencionaram o uso de 200mcg de LSD para um grupo e 20 mcg de placebo para outro. O autor deixa claro que existe grande dificuldade na realização de estudos clínicos para essa substância, assim como foi citado nesse estudo, levantando a ideia de que mais pesquisas são necessárias para validar o seu real potencial. Em outra revisão, realizada por (TROPE *et al.*, 2019) , o autor diz que o uso do alucinógeno em ambiente controlado foi um sucesso para o tratamento do alcoolismo, com dosagens de 50 mcg a 400 mcg, embora o número de participantes não tenha sido grande, foram obtidos resultados promissores sem relatos de efeitos adversos.

5 CONCLUSÃO

O presente artigo relatou, através de revisões sistemáticas a comprovação das hipóteses levantadas, e tanto o objetivo geral quanto os objetivos específicos foram concretizados. Durante toda pesquisa foi possível notar uma limitação com base no número de estudos encontrados e embora ainda não exista uma quantidade significativa pesquisas relatadas na literatura, foi possível observar o grande potencial existente no LSD para a redução da sintomatologia psiquiátrica, seja ansiedade ou depressão, e até mesmo outras patologias não citadas neste estudo. Em estudos promissores, o LSD conseguiu reduzir os níveis de ansiedade e depressão associados a doenças terminais no período de 6 a 12 meses, não causando dependência nem efeitos adversos na maior parte dos pacientes de grupo-controle.

É esperado que este estudo possa contribuir de forma que agregue para próximas revisões e que no futuro existam estudos adicionais de melhor qualidade em outras patologias para as quais o LSD tenha ação evidenciada, pois o mesmo mostrou uma melhora significativa em outras enfermidades como enxaqueca crônica, por exemplo, podendo ser de fato uma peça importante para pesquisas futuras.

REFERÊNCIAS

AUTRY, A.; MONTEGGIA, L. **Brain-Derived Neurotrophic Factor and Neuropsychiatric Disorders**. *Pharmacological Reviews*, v. 64, n. 2, p. 238-258, Abril 2012. DOI: 10.1124/pr.111.005108. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22407616/>. Acesso em: 27 out. 2021

CUZZONI, Bruno. **Aplicações terapêuticas de drogas ilícitas**. Rio de Janeiro, 2017. Trabalho de Conclusão de Curso - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2017.

DAS, S.; BARNWAL, P.; RAMASAMY, A.; SEN, S.; MONDAL, S. **Lysergic acid diethylamide : a drug of ‘use’?** Ther Adv Psychopharmacol. 2016;6(3):214–28. DOI: 10.1177/2045125316640440. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27354909/>. Acesso em: 27 out. 2021

DOS SANTOS, R. *et al.* **Antidepressive, anxiolytic, and antiaddictive effects of ayahuasca, psilocybin and lysergic acid diethylamide (LSD): a systematic review of clinical trials published in the last 25 years.** Ther Adv Psychopharmacol. 2016 Jun;6(3):193-213. DOI: 10.1177/2045125316638008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27354908/>. Acesso em: 27 out. 2021

DYCK, E. **LSD: A new treatment emerging from the past.** CMAJ. 2015 Aug 4;187(14):1079–80. DOI: 10.1503/cmaj.141358. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26243813/>. Acesso em: 27 out. 2021

FANTEGROSSI, W. E.; MURNANE, K. S.; REISSIG, C. J. **The behavioral pharmacology of hallucinogens.** *Biochemical Pharmacology*, v. 75, n. 1, p. 17–33, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.07.018>. Disponível em: (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006295207004716>) Acesso em: 31 out. 2021

SANTOS, H. DA C.; MEDEIROS, C. I. S. **O renascimento da terapia psicodélica: Uma revisão integrativa da literatura.** *Research, Society and Development*, v. 10, n. 9, p. e48510918122,2021.

FIORELLA D.; RABIN R.A.; WINTER J.C. **The role of the 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} receptors in the stimulus effects of hallucinogenic drugs. I: Antagonist correlation analysis.** *Psychopharmacology (Berl)*.121(3):347-56, 1995. DOI: 10.1007/BF02246074. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8584617/>. Acesso em: 27 out. 2021

FUENTES J.J.; FONSECA F.; ELICES M.; FARRÉ M.; TORRENS M. **Therapeutic Use of LSD in Psychiatry: A Systematic Review of Randomized-Controlled Clinical Trials.** *Front Psychiatry*. 2020 Jan 21;10:943. doi: 10.3389/fpsyt.2019.00943. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32038315/>. Acesso em: 31 out. 2021

GABLE, R. **Toward a comparative overview of dependence potential and acute toxicity of psychoactive substances used nonmedically.** *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1993;19(3):263-81. DOI: 10.3109/00952999309001618. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8213692/>. Acesso em: 27 out. 2021

GALVÃO, C. *et al.* **Classic serotonergic psychedelics for mood and depressive symptoms: a meta-analysis of mood disorder patients and healthy participants.** *Psychopharmacology (Berl)*. 2021 Feb;238(2):341-354. DOI: 10.1007/s00213-020-05719-1. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-33427944>. Acesso em: 27 out. 2021

GARCIA, R. A. *et al.* **Clinical applications of hallucinogens: A review.** Exp Clin Psychopharmacol. 2016 Aug;24(4):229-68. DOI: 10.1037/pha0000084. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27454674/>. Acesso em: 27 out. 2021

GASSER, P. *et al.* **LSD-assisted psychotherapy for anxiety associated with a life-threatening disease: a qualitative study of acute and sustained subjective effects.** J Psychopharmacol. 2015 Jan;29(1):57-68. DOI: 10.1177/0269881114555249. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-25389218>. Acesso em: 05 out. 2021

GASSER, P. *et al.* **Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases.** J Nerv Ment Dis. 2014 Jul;202(7):513-20. doi: 10.1097/NMD.000000000000113. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-24594678>. Acesso em: 01 out. 2021

HIBICKE M. *et al.* **Psychedelics, but Not Ketamine, Produce Persistent Antidepressant-like Effects in a Rodent Experimental System for the Study of Depression.** ACS Chem Neurosci. 2020 Mar 18;11(6):864-871. DOI: 10.1021/acscchemneuro.9b00493. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32133835/>. Acesso em: 27 out. 2021

LEE, M.; SHLAIN, B. **Acid Dreams: The Complete Social History of LSD : the CIA, the Sixties, and Beyond.** 2ª. ed. New York: Grove Press, v. I, 1992

LEMOS, G. **Utilização do lsd para tratamento em pessoas com depressão e transtorno de ansiedade generalizada, uma revisão literária.** Revista Ibero-americana De Humanidades, Ciências E Educação, 7(4), 207–218. DOI: 10.51891/rease.v7i4.956. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/956>. Acesso em: 27 out. 2021

LIESTER M. B. **A review of lysergic acid diethylamide (LSD) in the treatment of addictions: historical perspectives and future prospects.** Curr Drug Abuse Rev. 2014;7(3):146-56. DOI: 10.2174/1874473708666150107120522. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25563445/>. Acesso em: 27 out. 2021

LEITE, A. P. *et al.* **Management of generalized anxiety disorder in primary Health care.** Acta méd. (Porto Alegre); 36: [7], 2015. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/02/879768/manejo-do-transtorno-de-ansiedade-generalizada-na-atencao-prima_84xuPwM.pdf. Acesso em: 27 out. 2021

MUTTONI, S.; ARDISSINO, M.; JOHN, C. **Classical psychedelics for the treatment of depression and anxiety: A systematic review.** Journal of Affective Disorders, v. 258, p. 11–24, 2019. DOI: 10.1016/j.jad.2019.07.076. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-31382100>. Acesso em: 27 out. 2021

NICHOLS D. E. **Chemistry and Structure-Activity Relationships of Psychedelics.** Curr Top Behav Neurosci. 2018;36:1-43. DOI: 10.1007/7854_2017_475. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28401524/>. Acesso em: 05 set. 2021

PASSIE T. *et al.* **The pharmacology of lysergic acid diethylamide: a review.** CNS Neurosci Ther. 2008 Winter;14(4):295-314. DOI: 10.1111/j.1755-5949.2008.00059.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19040555/>. Acesso em: 27 out. 2021

POLITO, V.; STEVENSON, R. J. **A systematic study of microdosing psychedelics.** PLoS One. 2019 Feb 6;14(2):e0211023. DOI: 10.1371/journal.pone.0211023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30726251/>. Acesso em: 27 out. 2021

PORTO, J. **Conceito e diagnóstico. Brazilian Journal of Psychiatry,** São Paulo, v. 21, n. 1, Maio de 1999. DOI: 10.1590/S1516-44461999000500003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/dwLyt3cv3ZKmKMLXv75Tbxn/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 02 out. 2021

RUCKER, J. J. H. et al. **Psychedelics in the treatment of unipolar mood disorders: a systematic review.** Journal of Psychopharmacology, v. 30, n. 12, p. 1-10, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27856684/>> . Acesso em: 07 out. 2021

SAVAGE, C.; MCCABE, O. L. **Residential psychedelic (LSD) therapy for the narcotic addict. A controlled study.** Arch Gen Psychiatry. 1973 Jun;28(6):808-14. DOI: 10.1001/archpsyc.1973.01750360040005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4575166/>. Acesso em: 27 out. 2021

TROPE, A. *et al.* Psychedelic-Assisted Group Therapy: A Systematic Review. **Journal of Psychoactive Drugs,** v. 51, n. 2, p. 174–188, 2019.

VASCONCELOS, A. *et al.* **Do transtorno de ansiedade ao câncer. Rev. SBPH,** Rio de Janeiro, v. 11, n. 2, p. 51-71, dez. 2008. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-08582008000200006&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 27 out. 2021.

ZUARDI A. W. **Características básicas do transtorno de ansiedade generalizada.** Medicina (Ribeirão Preto, Online.) 2017;50(Supl.1),jan-fev.:51-55. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-836668>. Acesso em: 27 out. 2021

ANEXO A - FÓRMULA ESTRUTURAL DO LSD

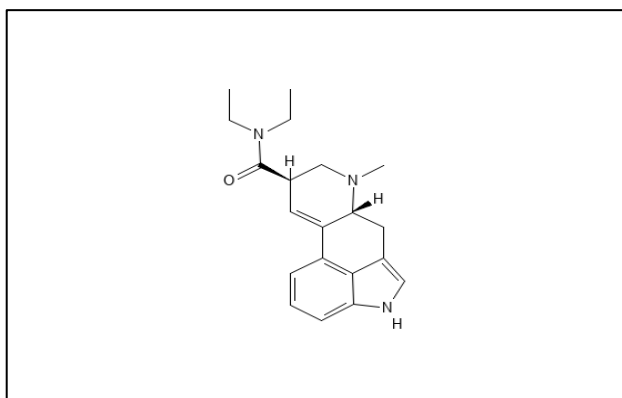


Imagem1. Estrutura LSD retirada do site PubChem.

APÊNDICE A - DESCRIÇÃO DE BUSCA DOS ESTUDOS SELECIONADOS

