

## Efeitos nootrópicos do LSD: Evidências comportamentais, moleculares e computacionais.

---

<https://espacoalexandria.ufrj.br/category/artigos>

Publicado em 04 de março de 2024.

O uso terapêutico de substâncias psicodélicas clássicas como a dietilamida de ácido lisérgico (LSD) surgiu recentemente. Estudos sugerem que os efeitos são produzidos por um aumento da neuroplasticidade, incluindo estimulação da via de mTOR, um regulador chave do metabolismo, plasticidade e envelhecimento. A plasticidade neural induzida por psicodélicos poderia ser aproveitada para estimular a cognição? Por meio de experiências com ratos, humanos e organoides cerebrais humanos, os resultados desse estudo sugerem que o LSD tem efeitos nootrópicos.

---

Nootropic effects of LSD: Behavioral, molecular and computational evidence. Ornelas IM, Cini FA, Wießner I, Marcos E, Araújo DB, Goto-Silva L, Nascimento J, Silva SRB, Costa MN, Falchi M, Olivieri R, Palhano-Fontes F, Sequerra E, Martins-de-Souza D, Feilding A, Rennó-Costa C, Tófoli LF, Rehen SK, Ribeiro S. *Exp Neurol.* 2022. Epub 2022 Jun 19.

Resenha:

O LSD, ou dietilamina de ácido lisérgico, foi sintetizado pela primeira vez em 1938 pelo químico suíço Albert Hofmann e desde então vem sendo utilizado com fins terapêuticos, recreativos e sagrados por humanos. Experiências psicodélicas podem envolver imagens mentais intensas, distorção de percepções, aumento de consciência e emoções e experiências de tipo musical durando de minutos até muitas horas.

Recentes evidências sugerem que substâncias psicodélicas podem promover neurogênese e neuroplasticidade. O LSD por exemplo, induz neuroplasticidade por meio de uma regulação positiva de espinhas dendríticas, com um aumento da complexidade dendrítica, da síntese de proteínas sinápticas e de respostas sinápticas. Ele também estimula a proteína alvo da rapamicina (mTOR), proteína crucial para plasticidade sináptica duradoura, relacionada também a memória, envelhecimento e transtornos neurológicos.

A proposta do presente estudo é avaliar como a plasticidade neural induzida por psicodélicos pode ser aproveitada para estimular processos de aprendizado e memória. As hipóteses apresentadas sugerem que o pré-tratamento com LSD pode afetar vias de proteínas relacionadas à plasticidade neural em organoides cerebrais humanos, além de aumentar a preferência por objetos novos em ratos e melhorar o desempenho de humanos em tarefas de memória visuoespacial e aprendizado.

Para a avaliação da hipótese em organoides cerebrais humanos as células foram separadas em um grupo controle e um grupo tratado com LSD. Uma análise proteômica foi realizada, e os resultados mostraram que 6,8% das proteínas analisadas tiveram uma

mudança significativa por tratamento com dietilamina de ácido lisérgico. Além disso, o tratamento com a substância teve influência em processos importantes como replicação de DNA, orientação do axônio, ciclo da vesícula sináptica e enriquecimento da via de mTOR.

A tarefa realizada para testar a preferência de ratos por novos objetos consistiu na apresentação de um objeto familiar ao animal e outro objeto novo. Os resultados apontam que o pré-tratamento com LSD em ratos pode aumentar significativamente a busca por novidades principalmente em animais mais jovens. Através de testes de dosagem foi possível inferir que a busca máxima por novos objetos ocorre em animais tratados com uma dose intermediária da substância (0.13 mg/kg).

Já para avaliar o efeito da plasticidade induzida por LSD em humanos foram realizadas duas tarefas, aplicadas tanto para o grupo que recebeu placebo quanto a outro que recebeu uma dose de dietilamina de ácido lisérgico. Uma das tarefas teve como objetivo avaliar a capacidade de localização de figuras em um plano após um processo de memorização, já a outra buscou mensurar o efeito de LSD na memória visuoespacial humana em um exercício de reprodução de uma figura complexa em dois momentos após a apresentação da mesma.

Os resultados mostraram que uma dose baixa de LSD pode melhorar o desempenho da memória em vários níveis, incluindo consolidação, codificação, recuperação, e também atenção visual, mas não pode prevenir o esquecimento. Além disso, um modelo computacional foi desenvolvido baseado nos dados obtidos a partir das experiências realizadas. Simulações *in silico* forneceram meios para explicar como mudanças na plasticidade induziram os efeitos apresentados pelos organismos.

Você pode ler o artigo “Nootropic effects of LSD: Behavioral, molecular and computational evidence.” em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35732217/>

## Referência Bibliográfica

Ornelas IM, Cini FA, Wießner I, Marcos E, Araújo DB, Goto-Silva L, Nascimento J, Silva SRB, Costa MN, Falchi M, Olivieri R, Palhano-Fontes F, Sequerra E, Martins-de-Souza D, Feilding A, Rennó-Costa C, Tófoli LF, Rehen SK, Ribeiro S. Nootropic effects of LSD: Behavioral, molecular and computational evidence. *Exp Neurol.* 2022 Oct;356:114148. doi: 10.1016/j.expneurol.2022.114148. Epub 2022 Jun 19. PMID: 35732217.

Por Laura Luisa Rocha  
Graduanda do curso de Biofísica da UFRJ