

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DOS PSICODÉLICOS ATÍPICOS (3,4-Metilenodioxianfetamina) COMO RECURSO TERAPÊUTICO PARA O TRANSTORNO DE DEPRESSÃO MAIOR

Vinícius Nascimento Cavalcante da Silva¹; Giovanni Coelho Racca de Freitas²; Julia Martins de Lima Moscatelli³; Raquel Rangel Maciel Cardoso⁴; Vanessa de Oliveira Alves (Msc.)⁵; Sandra Regina Mota Ortiz (Dra.)⁶.

Faculdade de Medicina, Universidade São Judas Tadeu, Cubatão – São Paulo ^{1 2 3 4}.
Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências do Envelhecimento,
Universidade São Judas Tadeu, São Paulo – São Paulo ^{5 6}.

RESUMO

Este trabalho explora o potencial terapêutico da 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) no tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM), uma condição psiquiátrica caracterizada por humor deprimido persistente e anedonia. O problema de pesquisa surge da limitação dos tratamentos tradicionais, como os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs), que possuem uma janela de resposta longa, levando semanas para aliviar os sintomas. Nesse contexto, o MDMA, um psicodélico atípico, é investigado como uma alternativa promissora, podendo oferecer alívio rápido graças à sua ação em neurotransmissores. O objetivo geral é investigar a eficácia, segurança e mecanismos de ação do MDMA no tratamento do TDM. Para isso, foi realizada uma revisão sistemática de literatura, utilizando bases de dados como Pubmed, Scielo, Lilacs e Periódicos da Capes, com descritores específicos para buscar ensaios clínicos relevantes publicados entre 2018 e 2024. Os principais resultados apontam para uma eficácia dessa substância na redução dos sintomas depressivos.

Palavras-chave: MDMA, Tratamento, Transtorno depressivo maior.

INTRODUÇÃO

O TDM é uma condição psiquiátrica caracterizada principalmente por humor deprimido persistente e anedonia, levando a um sofrimento significativo que atrapalhe as suas tarefas diárias (Mônego et al., 2022). A TDM afeta mais de 300 milhões, sendo a terceira década de vida a mais afetada, causando sofrimentos graves, incluindo o suicídio (Organização Mundial da Saúde, 2024).

Hoje, o tratamento tradicional (inibidores seletivos da recaptação da serotonina, os ISRSs) cursa com uma longa janela de resposta, podendo durar semanas (Frazer; Benmansour, 2002). Nessa perspectiva, o MDMA, um psicodélico atípico, surge

como uma alternativa promissora, oferecendo alívio sintomático rápido (Raj; Rauniyar; Sapkale, 2023).

Estudos recentes indicam eficácia terapêutica do MDMA, especialmente no tratamento do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) (Thorarinsdottir; Gudmundsdottir; Sigurdsson, 2024). As semelhanças nos mecanismos patológicos entre TEPT e TDM incentivam mais pesquisas sobre sua aplicabilidade na depressão (Reiff et al., 2020).

Tratamentos convencionais para TDM, geralmente demoram para surtir efeito, o que faz da MDMA uma alternativa atrativa por sua possível ação rápida, especialmente em casos de depressão resistente (Frazer e Benmansour, 2002). No entanto, o uso do MDMA não é isento de riscos, incluindo efeitos tóxicos e complicações orgânicas (Xavier et al., 2008).

Dessa forma, o objetivo geral do trabalho é investigar o potencial terapêutico do MDMA no tratamento do Transtorno Depressivo Maior, explorando sua eficácia, segurança e mecanismos de ação.

METODOLOGIA

Para compor este trabalho, procuramos conduzir uma revisão sistemática utilizando uma abordagem qualitativa e descritiva, visando verificar de forma ampla o potencial terapêutico da MDMA no tratamento do TDM, explorando sua eficácia, segurança e mecanismos de ação. A revisão foi realizada seguindo um protocolo, que estabeleceu critérios específicos para inclusão e exclusão, métodos para busca e seleção de estudos, além de uma avaliação da qualidade dos artigos selecionados.

As fontes compreenderam as bases de dados eletrônicas Pubmed, Scielo, Lilacs e Periódicos da Capes. A pesquisa está sendo realizada empregando os seguintes descritores: “Farmacologia”, “N-Metil-3,4-Metilenodioxianfetamina”, “Tratamento” e “Transtorno Depressivo Maior”. Os termos foram convertidos para o inglês com o intuito de garantir a inclusão de trabalhos em línguas estrangeiras, resultando na seguinte adaptação dos termos: “Pharmacology”, “N-Methyl-3,4-methylenedioxyamphetamine”, “Therapeutics” e “Depressive Disorder, Major”. Tais descritores estão sendo combinados por operadores booleanos "AND"

e "OR". As categorias de análise foram definidas através de um processo de revisão da literatura, onde foram identificados termos que abordaram a interseção entre o Potencial Terapêutico da MDMA e o TDM. Vale ressaltar que a seleção desses termos também levou em conta a busca na plataforma DeCS/MeSH (Descritores em Ciências da Saúde).

Os critérios de inclusão adotados para este artigo foram: ensaios clínicos que buscam investigar o uso do MDMA no tratamento do TDM; estudos que fizeram uso como intervenção principal ou em combinação com outras terapias; estudos que avaliaram os mecanismos de ação, segurança e eficácia na redução dos sintomas depressivos; estudos publicados em inglês, português ou espanhol; pesquisas publicadas entre 2018 e 2024.

Os critérios de exclusão foram: pesquisas em animais; artigos de opinião, editoriais, cartas ao editor, revisões de literatura e estudos com metodologia inadequada ou não especificada; estudos onde o MDMA foi usado em contextos não terapêuticos; estudos que não forneceram dados claros sobre a eficácia, segurança ou mecanismos de ação do MDMA no tratamento do TDM.

Cada estudo incluído na análise foi avaliado quanto à sua relevância, qualidade metodológica e contribuição para o tema investigado. Foram examinados aspectos como o desenho do estudo, a clareza na descrição dos métodos utilizados, a consistência dos resultados e a aplicabilidade dos achados. Também foram considerados possíveis conflitos de interesse e a representatividade da amostra estudada.

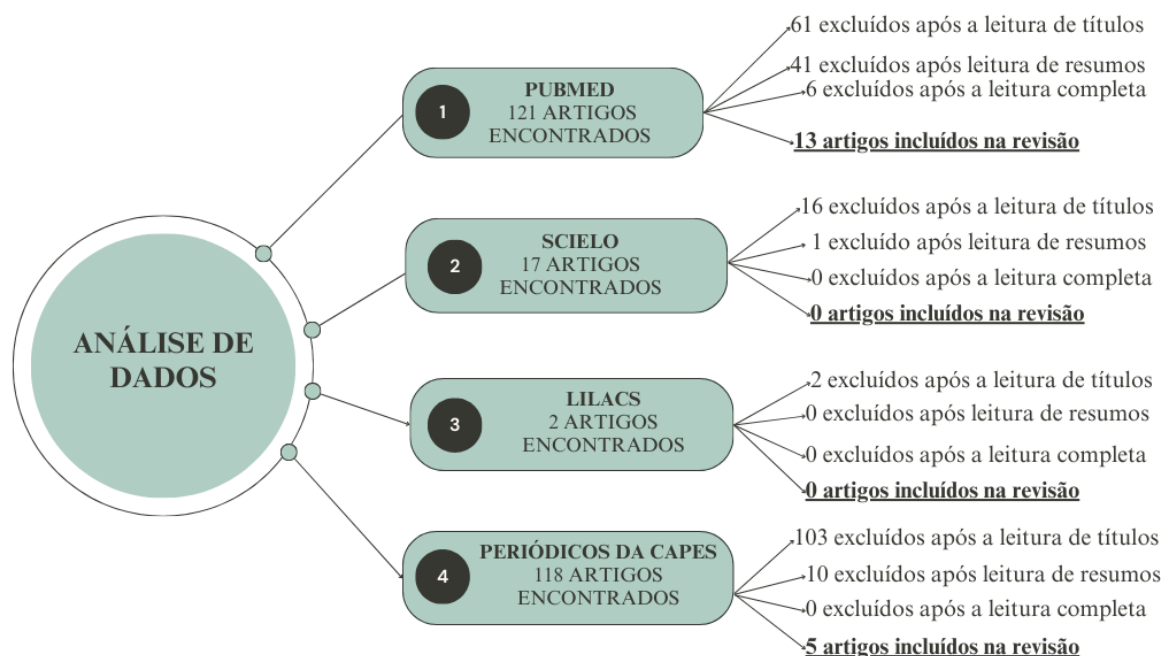
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após uma busca abrangente em 4 bases de dados relevantes, identificamos um total de 258 artigos relacionados ao nosso tópico de pesquisa. As estratégias de busca resultaram na identificação de 121 publicações na base PubMed, 118 na base Periódicos Capes, 17 na base SciELO e 2 na base LILACS. Estas publicações foram cuidadosamente revisadas, e por consenso entre os revisores, 18 registros foram selecionados para inclusão na nossa revisão.

O principal motivo de exclusão durante a triagem inicial foi a não conformidade com os critérios de inclusão pré definidos. Após a análise dos títulos e resumos, 234 artigos foram excluídos por não abordarem o desfecho de interesse, resultando em 24 artigos para avaliação completa.

Posteriormente, durante a leitura completa desses 24 artigos, 6 foram excluídos por não abordarem o tema central do trabalho. Nenhum estudo adicional foi incluído após a busca ativa nas referências dos artigos selecionados, resultando em um total de 18 artigos que foram finalmente incluídos nesta revisão.

A Figura 1 apresenta o fluxograma das etapas de seleção dos artigos.



Os estudos sobre a metilenodioxianfetamina (MDMA) têm destacado seu potencial como uma alternativa terapêutica promissora, especialmente para pacientes com depressão resistente ao tratamento (TRT). Uma de suas principais vantagens é o rápido início de ação, evidenciado em horas ou poucos dias, em contraste com os antidepressivos tradicionais, que podem levar semanas para apresentar efeitos. Essa característica é relevante em casos onde o alívio imediato dos sintomas, como

ideação suicida, é crucial. Em relação à dosagem, os estudos analisados empregaram posologias variando entre 75 mg e 125 mg de MDMA, adaptadas de acordo com os protocolos de cada pesquisa. Além disso, o MDMA parece atuar como adjuvante à psicoterapia, promovendo maior abertura emocional e facilitando o processamento de questões complexas, contribuindo para a melhora de sintomas secundários.

No entanto, limitações importantes colocam em perspectiva sua viabilidade terapêutica no Transtorno Depressivo Maior (TDM). Entre os riscos associados estão os efeitos adversos agudos em situações de superdosagem, como taquicardia, hipertensão e hipertermia, que podem evoluir para complicações graves, incluindo falência renal e hepática. Ademais, outra barreira significativa é o potencial de abuso da substância, amplamente conhecida por seu uso recreativo, o que reforça a necessidade de regulamentação rigorosa para mitigar desvios de uso.

Adicionalmente, a maior parte dos estudos realizados até o momento foca no Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), onde a melhora dos sintomas depressivos é observada como um benefício secundário. Apesar do potencial do MDMA para aliviar sintomas como humor deprimido e anedonia, sua eficácia específica no TDM permanece insuficientemente investigada. Essa lacuna ressalta a necessidade de ensaios clínicos robustos direcionados ao TDM, considerando que a complexidade de cada transtorno exige abordagens distintas.

Embora o MDMA apresente uma combinação promissora de eficácia e tolerabilidade, seu uso terapêutico no TDM ainda requer investigações aprofundadas e regulamentações adequadas. Apenas com uma abordagem fundamentada em evidências será possível explorar plenamente seu potencial terapêutico, enfrentando as limitações existentes.

CONCLUSÕES

Os achados desta revisão apontam que o MDMA possui potencial terapêutico promissor no tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM), especialmente em casos de depressão resistente. Seu rápido início de ação e eficácia na redução de sintomas como humor deprimido e anedonia destacam a substância como uma alternativa inovadora aos tratamentos convencionais. Contudo, os riscos

associados, como toxicidade, interações medicamentosas e potencial de abuso, ressaltam a necessidade de regulamentação e protocolos clínicos rigorosos. Ademais, a eficácia do MDMA no TDM carece de evidências robustas, evidenciando a urgência de novos ensaios clínicos específicos para explorar melhor sua segurança e aplicabilidade. Destaca-se que este trabalho ainda está em fase de desenvolvimento, com etapas adicionais para aprofundar a análise dos dados e ampliar as discussões sobre os achados.

REFERÊNCIAS

Mônego BG, Fonseca RP, Teixeira AL, Barbosa IG, Souza LC de, Bandeira DR. Major Depressive Disorder: A Comparative Study on Social-Emotional Cognition and Executive Functions. *Psic: Teor e Pesq* [Internet]. 2022;38:e38217. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102.3772e38217>.

Pan American Health Organization. Depressão. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 2024 [citado em 2024 Jun 10]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>.

Raj P, Rauniyar S, Sapkale B. Psychedelic Drugs or Hallucinogens: Exploring Their Medicinal Potential. *Cureus*. 2023 Nov 13;15(11):e48719. doi: 10.7759/cureus.48719.

Thorarinsdottir H, Gudmundsdottir B, Sigurdsson E. [MDMA-assisted therapy for PTSD]. *Laeknabladid*. 2024 May;110(5):254-261. Icelandic. doi: 10.17992/ibl.2024.05.793.

FOMENTO

O trabalho foi realizado por meio do Programa Pró-Ciência ANIMA, de forma voluntária.