

# A EFICÁCIA DO USO DE N-METIL-3,4-METILENODIOXIANFETAMINA (MDMA) PARA O TRATAMENTO DE TRANSTORNOS MENTAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

**Autores:**

**Gustavo Bertolucci Coimbra Chagas<sup>1</sup>**

**Ana Júlia Moreira<sup>1</sup>**

**Bianca Reggiani Andrade Melo<sup>1</sup>**

**Flávia Golçalves Vasconcelos<sup>1</sup>**

**flaviavileneuve@hotmail.com**

**Instituição: Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA<sup>1</sup>**

## RESUMO:

**Introdução:** A N-Metil-3,4-Metilenodioxianfetamina (MDMA), sintetizada em 1912, ficou conhecida pelo uso recreativo, mas seu potencial terapêutico vem sendo estudado em transtornos mentais como transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão. Como os tratamentos convencionais têm eficácia limitada, o MDMA surge como alternativa em protocolos psicoterapêuticos.

**Objetivo:** Avaliar a eficácia e a segurança da psicoterapia assistida por MDMA (MDMA-AT) no tratamento de transtornos mentais em adultos. **Método:** Revisão sistemática conduzida segundo diretrizes PRISMA 2021. A busca incluiu PubMed, BVS, SciELO e Web of Science, abrangendo artigos originais publicados entre 1960 e 2025. Foram selecionados apenas ensaios clínicos randomizados com grupo controle. O protocolo foi registrado no PROSPERO (CRD420251012087). Desfechos principais: redução da gravidade dos sintomas, funcionamento global, remissão e eventos adversos.

**Resultados:** Dos 698 artigos identificados, sete foram incluídos, totalizando 532 participantes. As doses variaram entre 75–180 mg em duas a cinco sessões psicoterapêuticas. Os transtornos avaliados foram TEPT, ansiedade social em adultos autistas, transtornos alimentares e dependência química. Houve melhora significativa em comparação ao placebo, principalmente no TEPT, com reduções de até 21 pontos em escalas CAPS. Eventos adversos graves foram raros e semelhantes entre grupos. O risco de viés foi classificado como “algumas preocupações”, sobretudo pela dificuldade de cegamento devido aos efeitos perceptíveis da substância. **Conclusão:** A MDMA-AT demonstrou benefícios clínicos relevantes e bom perfil de segurança, especialmente no TEPT. Entretanto, a heterogeneidade dos estudos e o número reduzido de ensaios reforçam a necessidade de pesquisas multicêntricas, padronizadas e de longo prazo para confirmar sua eficácia.

**Palavras-chave:** MDMA; psicoterapia assistida; transtornos mentais.

## INTRODUÇÃO:

O MDMA, inicialmente sintetizado como agente hemostático, tornou-se popular pelo uso recreativo, mas vem despertando crescente interesse científico por seu potencial terapêutico. Seu uso como adjuvante na psicoterapia tem se mostrado promissor, especialmente no tratamento do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), condição prevalente e de difícil manejo, cujos tratamentos atuais apresentam resposta limitada em parte dos pacientes. Além do TEPT, o MDMA também é estudado em depressão e ansiedade, doenças de grande impacto social e econômico, reforçando

sua relevância na busca por alternativas mais eficazes. Seu mecanismo envolve aumento da liberação de neurotransmissores e facilitação da reconsolidação de memórias traumáticas, o que pode potencializar os efeitos psicoterapêuticos.<sup>1,2,3</sup> Assim, este estudo objetiva sintetizar a evidência disponível sobre a eficácia e a segurança da psicoterapia assistida por MDMA em transtornos mentais.

### **MATERIAIS E MÉTODOS:**

O estudo seguiu as diretrizes PRISMA 2021 e teve seu protocolo registrado no PROSPERO sob o número CRD420251012087, garantindo transparência e padronização. A questão de pesquisa foi estruturada pelo modelo PICO, envolvendo adultos com transtornos mentais diagnosticados pelo DSM ou CID tratados com psicoterapia assistida por MDMA. A pergunta norteadora foi: “qual a eficácia e segurança da psicoterapia assistida por MDMA em comparação ao placebo?”. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados publicados entre 1960 e 2025, com grupo controle, intervenção padronizada e avaliação por escalas validadas. Foram excluídos estudos duplicados, sem grupo comparador, sem dados clínicos relevantes ou que avaliassem uso recreativo. As buscas foram realizadas em PubMed, BVS, SciELO e Web of Science, resultando em 694 registros identificados. Após remoção de duplicatas e aplicação de filtros, 51 artigos foram triados e 20 lidos na íntegra. Desses, 13 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, restando sete estudos incluídos na análise final. A triagem foi conduzida por dois revisores independentes, com resolução de divergências por consenso ou terceiro avaliador. O risco de viés foi avaliado com a ferramenta RoB 2.0, considerando randomização, mascaramento, dados ausentes e relato seletivo.

### **RESULTADOS:**

A busca identificou 698 artigos, sendo 7 incluídos, com 532 participantes. A maioria dos estudos avaliou TEPT, mas também ansiedade social em autistas, transtornos alimentares, distúrbios do sono e abuso de substâncias. As doses de MDMA variaram entre 75 e 180 mg em duas a cinco sessões, comparadas a placebo ou doses subclínicas. Nos ensaios sobre TEPT, houve reduções consistentes em escalas como CAPS, SDS e PSQI. Também foram observados benefícios em transtornos alimentares (EAT-26), ansiedade social (LSAS) e, de forma mais limitada, no abuso de substâncias (AUDIT). Outro estudo apontou melhorias em múltiplas escalas

emocionais (TAS-20 e SCS). Em termos de segurança, não se registraram eventos adversos graves relevantes. O risco de viés foi classificado como “algumas preocupações”, principalmente pela dificuldade de mascaramento, mas sem comprometimento significativo da validade dos resultados. Dessa forma, os achados dos estudos selecionados no presente artigos foram sintetizados na tabela de resultados abaixo (tabela 1):

**Tabela 1:**

<i>Identificação do estudo</i>	<i>Desenho do estudo</i>	<i>Tempo de acompanhamento</i>	<i>Número de participantes (intervenção vs. controle)</i>	<i>Intervenção</i>	<i>Controle</i>	<i>Transtorno mental avaliado</i>	<i>Escala de avaliação do transtorno mental</i>	<i>Número de sessões com MDMA</i>	<i>Resultados</i>
<i>Bessel 2024<sup>1</sup></i>	Ensaio Clínico Randomizado	2 meses	90 (46 vs. 44)	120 mg até 180 mg	Placebo	TEPT	TAS-20, SCS e IASC	3 sessões	Foi observado melhora estatisticamente significante em todas as escalas aplicadas, com exceção da IASC
<i>Brewerton 2022<sup>2</sup></i>	Ensaio Clínico Randomizado	Sem acompanhamento pós-intervenção	89 (46 vs. 43)	80mg até 120mg	Placebo	TEPT grave associado a transtornos alimentares	EAT-26	3 sessões	O grupo intervenção apresentou uma redução adicional de 2,36 pontos na escala EAT-26 em relação ao grupo placebo
<i>Danforth 2018<sup>6</sup></i>	Ensaio Clínico Randomizado	6 meses	11 (7 vs. 4)	75mg até 125mg	Placebo	Ansiedade social em adultos autistas	LSAS	2 sessões	Houve uma redução adicional de 24.4 pontos na escala LSAS no grupo intervenção em comparação ao grupo placebo
<i>Mitchell 2021<sup>7</sup></i>	Ensaio Clínico Randomizado	18 semanas	91 (46 vs. 45)	80mg até 180mg	Placebo	TEPT grave	CAPS-5 e SDS	3 sessões	O grupo intervenção apresentou uma redução adicional de 10,4 pontos na escala CAPS-5 e 1,1 na escala SDS em relação ao grupo placebo
<i>Mitchell 2023<sup>8</sup></i>	Ensaio Clínico Randomizado	2 meses	104 (53 vs. 51)	120 mg até 180 mg	Placebo	TEPT moderado	CAPS-5 e SDS	3 sessões	Foi observado uma melhora de 20% e 7%, respectivamente, nas escalas avaliadas
<i>Nicholas 2022<sup>9</sup></i>	Ensaio Clínico Randomizado	Sem acompanhamento pós-intervenção	82 (42 vs. 40)	120 mg até 180 mg	Placebo	Abuso de álcool e drogas	AUDIT e DUDIT	3 sessões	Foi observada uma redução adicional de 1 ponto na escala AUDIT, porém não houve diferença estatisticamente significativa na escala DUDIT
<i>Ponte 2021<sup>10</sup></i>	Ensaio Clínico Randomizado	2 meses	65 (47 vs. 16)	75mg até 125 mg	0mg até 40mg	TEPT e distúrbios do sono	CAPS-IV e PSQI	5 sessões 21,6	O grupo intervenção apresentou uma redução adicional de 21,6 pontos na escala CAPS-5 e 3 pontos na escala PSQI em relação ao grupo placebo

**Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados da pesquisa**

A análise de risco de viés indicou “algumas preocupações” em todos os estudos, principalmente devido à dificuldade de manter o mascaramento diante dos efeitos perceptíveis do MDMA. No entanto, não foram identificados vieses graves ligados a perdas de seguimento ou relato seletivo, o que garante aceitável integridade metodológica, embora com limitações que recomendam cautela na interpretação dos resultados. Finalmente, a análise do risco de viés dos estudos selecionados foi visualmente sintetizada no quadro abaixo (quadro 1):




**Quadro 1:**

	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Bessel 2024	-	-	+	+	+	-
Brewerton 2022	+	-	+	+	+	-
Danforth 2018	+	-	+	+	+	-
Mitchell 2021	+	-	+	+	+	-
Mitchell 2023	+	-	+	+	+	-
Nicholas 2022	+	-	+	+	+	-
Ponte 2021	+	+	+	+	+	+

Domínios (Domains):

- D1: Viés decorrente do processo de randomização.  
 D2: Viés devido a desvios da intervenção pretendida.  
 D3: Viés devido a dados de desfecho ausentes.  
 D4: Viés na mensuração do desfecho.  
 D5: Viés na seleção do resultado reportado.

Julgamento (Judgement):

-  Alto (High)  
 Algumas preocupações (Some concerns)  
 Baixo (Low)

**Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados da pesquisa**

## CONCLUSÃO

A revisão sistemática mostra que a psicoterapia assistida por MDMA tem efeitos positivos na redução de sintomas de TEPT e outros transtornos, com segurança adequada em ambiente clínico controlado. Os benefícios parecem decorrer do fortalecimento da relação terapêutica e da reconsolidação de memórias traumáticas. Contudo, limitações como amostras pequenas, heterogeneidade metodológica, falta de seguimento prolongado e viés de publicação restringem a generalização. Assim, o MDMA-AT surge como alternativa inovadora e promissora, sobretudo em casos refratários, mas sua incorporação clínica exige ensaios multicêntricos, protocolos padronizados, amostras mais diversas e acompanhamento a longo prazo.<sup>11,12,13</sup>

## AGRADECIMENTOS:

Este trabalho contou com apoio do Programa de Bolsas de Iniciação Científica da UniEVANGÉLICA (Edital nº 27/2024), voltado ao incentivo à pesquisa e ao pensamento crítico na graduação. Agradeço à Universidade pelo financiamento, bem como ao orientador e colegas do grupo de estudo pelo acompanhamento e apoio em todas as etapas da pesquisa.

## REFERÊNCIAS:

1. KREDIET, E. et al. Reviewing the Potential of Psychedelics for the Treatment of PTSD. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 23, n. 6, 14 mar. 2020.

2. SESSA, B. MDMA and PTSD treatment. **Neuroscience Letters**, v. 649, p. 176–180, maio 2017.
3. DANFORTH, A. L. et al. Reduction in social anxiety after MDMA-assisted psychotherapy with autistic adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. **Psychopharmacology**, v. 235, n. 11, p. 3137–3148, 8 set. 2018.
4. BESSEL, B. A. et al. Effects of MDMA-assisted therapy for PTSD on self-experience. **PLOS ONE**, v. 19, n. 1, p. e0295926–e0295926, 10 jan. 2024.
5. BREWERTON, T. D. et al. MDMA-assisted therapy significantly reduces eating disorder symptoms in a randomized placebo-controlled trial of adults with severe PTSD. **Journal of Psychiatric Research**, v. 149, p. 128–135, maio 2022.
6. DANFORTH, A. L. et al. Reduction in social anxiety after MDMA-assisted psychotherapy with autistic adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. **Psychopharmacology**, v. 235, n. 11, p. 3137–3148, 8 set. 2018.
7. MITCHELL, J. M.; BOGENSCHUTZ, M.; LILIENSTEIN, A. MDMA-assisted Therapy for Severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled Phase 3 Study. **Nature Medicine**, v. 27, n. 6, p. 1025–1033, 10 maio 2021.
8. MITCHELL, J. M. et al. MDMA-assisted Therapy for Moderate to Severe PTSD: a randomized, placebo-controlled Phase 3 Trial. **Nature Medicine**, v. 29, n. 29, p. 1–8, 14 set. 2023.
9. NICHOLAS, C. R. et al. The effects of MDMA-assisted therapy on alcohol and substance use in a phase 3 trial for treatment of severe PTSD. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 233, p. 109356, abr. 2022.
10. PONTE, L. et al. Sleep Quality Improvements After MDMA-Assisted Psychotherapy for the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder. **Journal of Traumatic Stress**, v. 34, n. 4, 10 jun. 2021.
11. MONTORI, V. M.; SMIEJA, M.; GUYATT, G. H. Publication Bias: A Brief Review for Clinicians. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 75, n. 12, p. 1284–1288, 1 dez. 2000.
12. AYORINDE, A. A. et al. Publication and related biases in health services research: a systematic review of empirical evidence. **BMC Medical Research Methodology**, v. 20, n. 1, 1 jun. 2020.
13. WOLFGANG, A. S. et al. MDMA and MDMA-Assisted Therapy. **American Journal of Psychiatry**, v. 182, n. 1, p. 79–103, 1 jan. 2025.