

Uso do MDMA (Ecstasy) em Sessões de Psicoterapia para o Tratamento do TEPT Crônico: um estudo bibliométrico

Use of MDMA (Ecstasy) in Psychotherapy Sessions for the Treatment of Chronic PTSD: a bibliometric study

Rachel Lais Brandão Viana¹

Maria Hosana Conceição¹

¹Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

Resumo

Este artigo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica a respeito da utilização clínica do 3,4-Metilenodioximetanfetamina (MDMA ou Ecstasy) em sessões de psicoterapia do Tratamento do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT). Esse distúrbio é comumente tratado com antidepressivos, que atuam sobre neurotransmissores, além do acompanhamento psicoterapêutico, no entanto, alguns pacientes não reagem bem ao tratamento disponível, e o transtorno se torna crônico. Para a busca de artigos, foram usadas as bases de dados da PubMed e do Scielo. Para a prospecção de patentes e de suas tecnologias, foi consultada a plataforma Orbit Intelligence a partir das palavras-chave “MDMA” ou “3,4-Metilenodioxianfetamina”. Artigos mais recentes evidenciam que o MDMA é uma substância potencial para auxiliar a psicoterapia no tratamento do TEPT. Além disso, as tecnologias mais associadas às inovações com o MDMA estão presentes nas patentes, por exemplo, o Pedido de Patente n. “JP2023549405”, um pró-fármaco do MDMA.

Palavras-chave: MDMA; TEPT; Psicoterapia.

Abstract

This article is a literature review regarding the clinical use of the substance 3,4-Methylenedioxymethamphetamine, also known as MDMA or Ecstasy, to assist in psychotherapy sessions in the treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD). Due to the symptomatic characteristics, the disorder is commonly treated with antidepressants, which act on neurotransmitters in addition to psychotherapeutic monitoring. However, some patients do not adapt to the available treatment and the disorder becomes chronic. To search for articles, the PubMed and Scielo databases were used. To search for patents and their technologies, the Orbit Intelligence platform was used, using “MDMA” or “3,4-Methylenedioxyamphetamine” as keywords. The most recent articles demonstrate that MDMA is a potential substance to assist psychotherapy in the treatment of PTSD. Furthermore, the technologies most associated with MDMA innovations are present in patents, such as patent application “JP2023549405”, for an MDMA prodrugs.

Keywords: MDMA; PTSD; Psychotherapy.

Área Tecnológica: Produtos Farmacêuticos.



1 Introdução

O Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) é uma desordem psicológica que altera as emoções e o comportamento de um indivíduo, sendo desencadeado após a exposição a um ou mais eventos traumáticos (Dalgalarondo, 2019). Além disso, o TEPT pode impactar diretamente as atividades que, antes do fato, eram rotineiras, pois a pessoa passa a ter reações imprevisíveis às situações, que não são, necessariamente, ameaçadoras.

A apresentação do TEPT é distinta e varia de acordo com cada indivíduo. As manifestações podem ser de caráter emocional, por exemplo, medo, ansiedade, angústia, apatia, disforia, anedonia, entre outros, e comportamental que são as atitudes reativas, excitação ou dissociação. Esses sintomas não são, necessariamente, expressos simultaneamente, podendo ser recorrentes ou surgirem a partir de uma ocasião de estresse, como um sonho, pensamento intrusivo, contato direto ou indireto com situação semelhante que causem *flashbacks*, por exemplo (APA, 2016).

O diagnóstico do TEPT em adultos é realizado com base em critérios da Associação Americana de Psiquiatria (APA), sendo categorizados de A a H (especificados no Quadro 1), além de determinar se o subtipo do sintoma dissociativo que o indivíduo apresenta é de despersonalização ou de desrealização. Outro aspecto avaliado para o diagnóstico é o tempo no qual os critérios do transtorno surgiram, sendo considerado de expressão tardia quando as manifestações acontecem seis meses após a exposição aos eventos traumáticos (APA, 2016).

Quadro 1 – Critérios diagnósticos do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT)

CRITÉRIO	DEFINIÇÃO
A	Houve exposição a uma situação concreta ou ameaça de morte, lesão grave ou violência sexual.
B	Ocorrência (depois do trauma) de um ou mais sintomas intrusivos associados ao evento traumático.
C	Após a situação traumática, o indivíduo evita veemente estímulos relacionados ao evento traumático.
D	Mudanças negativas na cognição e no humor associadas ao evento traumático ou exacerbadas após ele.
E	Alterações significativas na excitação e na reatividade associadas ao acontecimento traumático ou exacerbadas após ele.
F	Os sintomas têm duração maior que 1 mês.
G	Os sintomas ocasionam sofrimento clinicamente significativo e prejuízo social.
H	Os sintomas não são oriundos do uso de substâncias ou de doenças/condições médicas

Fonte: Adaptado de APA (2016)

Alguns sintomas do TEPT são semelhantes aos de ansiedade e depressão. Fármacos antidepressivos, como os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)¹, os Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN) ou os Inibidores da Recaptação de

¹ Conforme descrito por James Ritter (2020), a serotonina, a dopamina e a noradrenalina são substâncias classificadas como monoaminas que atuam como transmissores no sistema nervoso central. Esses mediadores estão presentes em neurônios fortemente associados às modulações dos comportamentos de emoção, de consciência e de cognição, se diferenciando de outros mediadores do sistema nervoso central por irem além do mecanismo de inibição e de excitação sináptica.

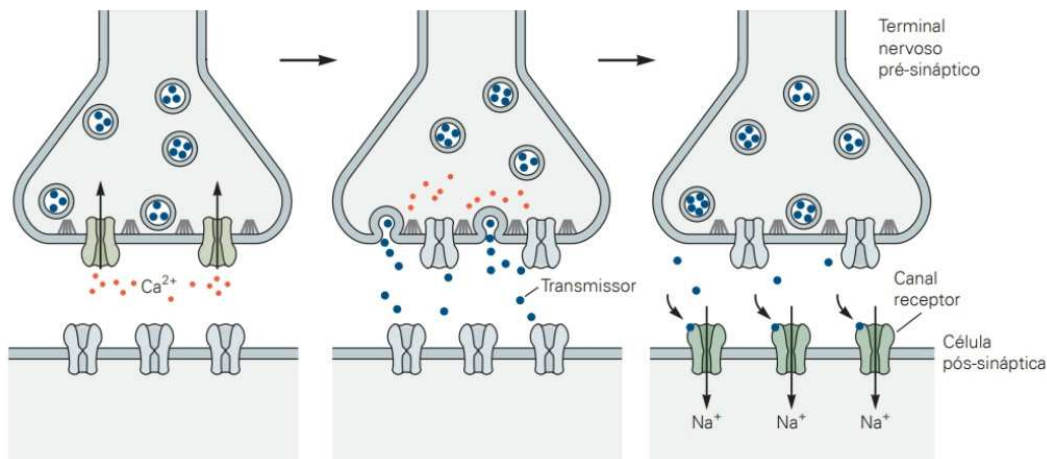
Dopamina e Noradrenalina (IRDN) atuam apenas sobre os sintomas e não tratam a causa primária do transtorno, que deve ser abordada na psicoterapia.

O tratamento do TEPT é complexo, visto a necessidade da atuação multiprofissional e, a depender da gravidade, a combinação de fármacos. Contudo, parte dos pacientes não reage significativamente bem aos tratamentos com os antidepressivos e à terapia convencional, tornando-se reféns do transtorno, que se torna crônico e resistente ao tratamento com antidepressivos (Susan Ford, 2019).

Os transtornos de depressão e ansiedade se apresentam a partir de sintomas de componente emocional e são acompanhados tanto por alterações fisiológicas e mudanças cognitivas, como por variações comportamentais. Algumas teorias relacionam esses transtornos com a redução da concentração de monoaminas disponíveis na fenda sináptica, que pode ser contornada com o uso de ISRS, IRSN e IRDN, uma vez que esses fármacos bloqueiam a recaptação da serotonina, da noradrenalina ou da dopamina e, por consequência, aumentam a disponibilidade desses neurotransmissores (Kandel *et al.*, 2014).

A relação entre os neurotransmissores e os sintomas do TEPT é importante para a compreensão da administração de antidepressivos que inibem essas substâncias. Os neurotransmissores dopamina e noradrenalina são monoaminas derivadas de um mesmo aminoácido, chamado tirosina, e são caracterizados como catecolaminérgicos, uma vez que há a presença do grupo catecol em suas estruturas químicas (Bear *et al.*, 2017). A transmissão dessas substâncias acontece por neurônios pós-ganglionares, nos quais estão vesículas que armazenam essas monoaminas, que, a partir de um impulso nervoso, são liberadas pelo neurônio na fenda sináptica (Ritter, 2020), como demonstrado na Figura 1.

Figura 1 – Liberação de neurotransmissores



Fonte: Kandel *et al.* (2014, p. 164)

Alguns dos neurotransmissores liberadas na fenda sináptica não são captados pelos receptores durante a transmissão, sendo reabsorvidos e armazenados em vesículas para posterior secreção. Outra parte é transportada para receptores na célula pós-sináptica; esses receptores são específicos para cada tipo de neurotransmissor. Os receptores específicos da noradrenalina são do tipo adrenérgico, sendo subdivididos em alfa-adrenérgicos e beta-adrenérgicos, já os receptores da dopamina são do tipo D, que possuem uma variação de subtipos (Kandel *et al.*, 2014).

Os mecanismos de liberação e de recaptação da serotonina são muito parecidos com os da dopamina e da noradrenalina. No entanto, o tipo de receptor para essa substância na célula pós-sináptica é outro, chamado de receptor 5-HT, que possui uma diversidade de subtipos (Ritter, 2020). O efeito dos neurotransmissores no organismo é relacionado à presença e à quantidade dos receptores em cada órgão e local. De acordo com o descrito por James Ritter (2020), os principais efeitos de cada um desses três neurotransmissores no corpo são:

- a) Serotonina: contração de grandes veias e artérias, inibição pré-sináptica de outras monoaminas, gera o controle do apetite, da temperatura corporal, do sono, da pressão sanguínea e do humor, quando desregulada, pode ocasionar episódios de ansiedade, alucinações e mudança na percepção da dor.
- b) Dopamina: realiza o controle motor por meio do sistema nigroestriado, sua desregulação pode influenciar no comportamento, gerando sensação de euforia, o que pode alterar as emoções e o humor.
- c) Noradrenalina: regula o despertar do sono e a pressão sanguínea e aumenta o estado de alerta, que, por consequência, impacta no humor do indivíduo.

Apesar de não se saber o mecanismo ao certo, a redução de neurotransmissores parece estar ligada ao desencadeamento da depressão, e a administração de fármacos antidepressivos é realizada com intuito de inibir a recaptação dessas monoaminas e elevar os níveis e o tempo de atuação desses transmissores na fenda sináptica. O bloqueio dessa captação ocasiona mudanças na sinalização e na adaptação celular, que são perceptíveis para o paciente após algumas semanas do início do tratamento (Kandel *et al.*, 2014).

Assim como os antidepressivos, o 3,4-Metilenodioximetanfetamina (MDMA) também possui um mecanismo de ação sobre a modulação das monoaminas, devido à sua atuação simultânea sobre os neurotransmissores. Essa droga é considerada um poderoso estimulante do sistema nervoso (Plummer *et al.*, 2016), e, como qualquer anfetamina, age bloqueando a recaptação de noradrenalina e de dopamina (Bear *et al.*, 2017), mas se destaca por estimular, também, a secreção de serotonina (Elisabetsky *et al.*, 2021). Esse mecanismo faz com que o período de ação desses neurotransmissores na fenda sináptica seja, simultaneamente, maior.

O nome MDMA é uma abreviação da nomenclatura da estrutura química da droga (3,4-Metilenodioximetanfetamina), que surge como um precursor de um novo produto farmacêutico desenvolvido pela indústria farmacêutica Merck®, que obteve o patenteamento da droga no ano de 1912, todavia, os efeitos farmacológicos dessa substância passaram cerca de 15 anos desconhecidos, até que os estudos farmacológicos acerca do MDMA foram retomados (Plummer *et al.*, 2016). O MDMA é uma anfetamina, de caráter psicoestimulante, que é ilegalmente utilizada em festas como droga recreativa devido ao seu efeito que gera aumento da sensação de felicidade e de bem-estar, condicionando um estado de euforia, além de elevar a resistência física e reduzir os sentimentos de inibição e de apatia (Elisabetsky *et al.*, 2021).

James Ritter (2020) ressalta que apesar de não induzir dependência física, efeitos prejudiciais como a hipertermia aguda, a hiponatremia e a hiper-hidratação são características do uso da droga, e o aumento exacerbado das monoaminas reflete em acentuada depleção desses neurotransmissores após a queda do efeito, durando alguns dias, se manifestando no corpo

como sintomas de depressão e de ansiedade, o que aciona um contraponto ao uso do MDMA como uma substância segura e inofensiva.

Além disso, o MDMA pode causar alterações significativas em outras áreas, como no sono, elevando, de modo prejudicial, a duração do sono noturno, condição que pode perdurar por cerca de 48 horas após a ingestão, além de exacerbar a sonolência durante o dia. Ainda, a utilização frequente do MDMA está associada à ocorrência de sintomas permanentes mesmo depois de longos períodos sem o consumo da droga (APA, 2016), podendo impactar no comportamento do indivíduo mesmo em momentos de abstinência da substância.

Pesquisas realizadas recentemente indicam que o MDMA é uma substância com potencial para auxiliar o tratamento psicoterapêutico do transtorno de estresse pós-traumático. Tais pesquisas apontam que, diferente dos fármacos antidepressivos, os resultados do uso do MDMA nas sessões de psicoterapia no tratamento do TEPT são satisfatórios e podem ser elucidados para além do mecanismo de ação da droga sobre as monoaminas, indicando modulações em aspectos diversos no organismo humano, como a alteração na personalidade (Wagner *et al.*, 2017), na sensação e na percepção do medo e da mudança na concentração de alguns mediadores do sistema nervoso (Parekh *et al.*, 2022).

Este artigo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica a respeito da utilização clínica do 3,4-Metilenodioximetanfetamina (MDMA ou Ecstasy) em sessões de psicoterapia para o tratamento do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), bem como realizar uma busca sobre a deposição de patentes que tenham essa droga como substância de interesse.

2 Metodologia

A prospecção de publicações científicas sobre estudos do uso do MDMA para combater os transtornos da ansiedade pós estresse traumático foi realizada na base de dados PubMed [internacional] e Scielo [nacional], sendo utilizadas as palavras-chaves “MDMA and Psychotherapy and PTSD”, os termos não foram filtrados por campo, sendo considerados em todo o texto. A prospecção bibliográfica foi realizada entre setembro de 2023 e março de 2024, utilizando como delimitação temporal a busca por publicações científicas dos últimos 10 anos.

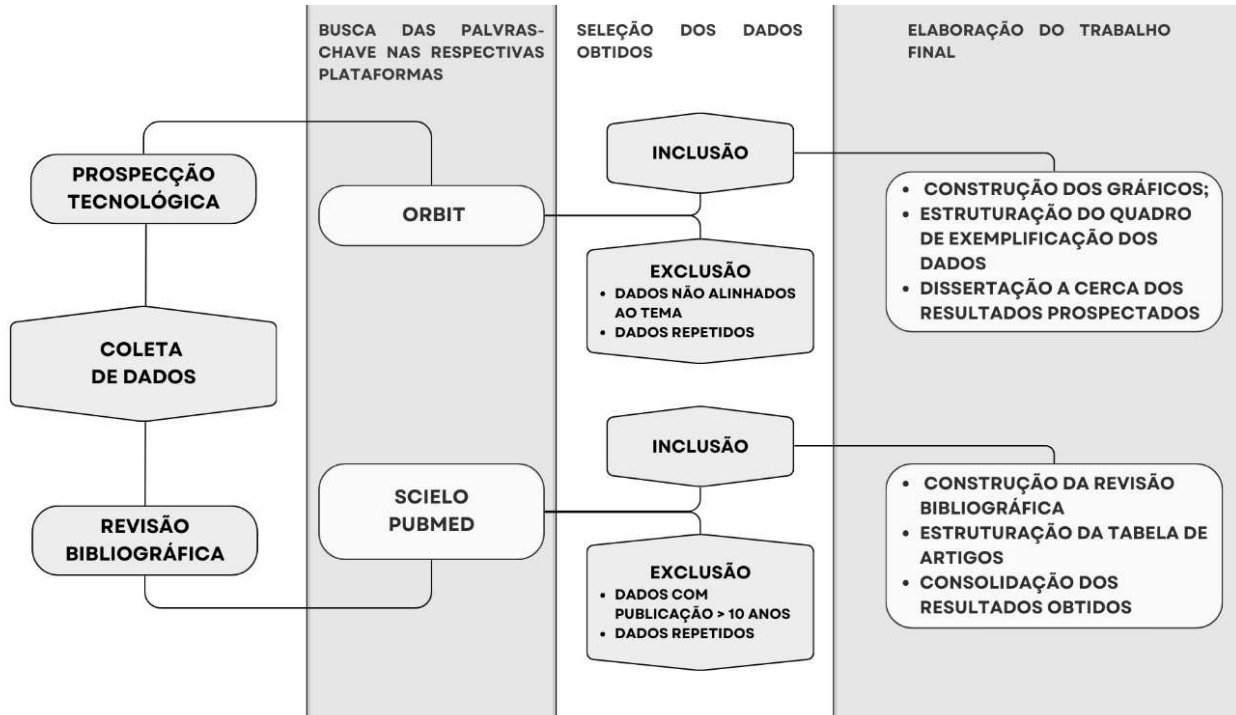
Para a pesquisa das tecnologias, foram analisados documentos patentários em bases internacionais que apontaram o registro de tais tecnologias sobre o MDMA. A base de dados utilizada foi a plataforma Orbit Intelligence, utilizando os termos “MDMA” ou “3,4-Metilenodioxianfetamina” como palavras-chave para a pesquisa no campo de títulos. A prospecção patentária foi realizada no mesmo período da prospecção bibliográfica, no entanto, não foi delimitada temporalmente.

Foram excluídos da revisão de literatura artigos e dados que possuem data de publicação anterior a 10 anos do início dessa revisão bibliográfica. Para a prospecção de patentes, foram desconsiderados os documentos patentários referentes ao MDMA que não estavam alinhados ao tema do presente trabalho. Tanto para a busca de documentos patentários quanto para a revisão de literatura, desconsiderou-se possíveis dados e registros repetidos entre as bases de dados utilizadas.

Já de posse das publicações científicas e dos documentos patentários alinhados ao tema, foi elaborado um quadro destacando os pontos mais importantes de seis principais artigos, que foram selecionados por estarem dentro do tema de pesquisa e da delimitação temporal e por

apresentarem resultados alinhados ao mecanismo de ação do MDMA e de seu uso clínico. Os dados mais relevantes obtidos a partir das prospecções tecnológicas foram alocados em gráficos e quadros para exemplificação dos resultados prospectados, como elucidado na Figura 2.

Figura 2 – Esquema resumido da metodologia



Fonte: Elaborada pelas autoras deste artigo (2024)

3 Resultados e Discussão

A principal questão que envolve o uso do MDMA como uma substância legal é compreender o porquê e quais mecanismos justificam a utilização dessa droga. O investimento e o interesse nas pesquisas de novas tecnologias e métodos de utilização do MDMA são um importante avanço, tanto para a ciência quanto para a sociedade, que podem se beneficiar com o uso adequado da substância como insumo ou produto farmacêutico.

Seguindo os critérios de delimitação temporal, a prospecção na base de dados PubMed resultou em 87 publicações, e, na Scielo, em duas publicações. Do total de 89 publicações, foram escolhidas as que estavam alinhadas ao tratamento para o TEPT, sendo desconsideradas as revisões de estudos anteriores (com mais de 10 anos de publicação), bem como aqueles estudos que apresentavam possíveis conflitos de interesse, restando 12 publicações. Após a análise, foram selecionados seis estudos recentes com resultados relacionados ao possível mecanismo de ação do MDMA e sua relevância no tratamento dos sintomas primários do transtorno.

A prospecção patentária foi realizada, inicialmente, com base nos documentos individuais, que, posteriormente, foram filtrados quanto ao seu *status* legal e escolhidos aleatoriamente como documentos para exemplificação das deposições realizadas para o uso do 3,4-Metilenodioximetanfetamina.

Alguns estudos obtiveram resultados promissores quanto aos prováveis mecanismos de ação do MDMA no sistema nervoso, que vão além da atuação sobre as monoaminas. Essas descobertas podem explicar o porquê de, possivelmente, a substância reduzir e melhorar os sintomas de TEPT quando a administração é concomitante às sessões de psicoterapia assistidas, levando em consideração a eficácia, bem como a segurança em utilizar o MDMA para essa finalidade.

Os artigos com dados e resultados mais relevantes para o tema foram selecionados e listados no Quadro 2, que descreve o ano de publicação, o nome do artigo, o assunto retratado e os autores de cada estudo.

Quadro 2 – Artigos selecionados para análise neste estudo

Ano	Título	Assunto	Autores
2017	“Therapeutic effect of increased openness: Investigating mechanism of action in MDMA-assisted psychotherapy Mark”	Diz respeito a mudança de personalidade após o uso de MDMA em sessões de psicoterapia devido a um mecanismo que eleva a abertura social e reduz o neuroticismo.	Wagner, Mark T.; Mithoefer, Michael C.; Mithoefer, Ann T.; MacAulay et al.
2017	“MDMA does not alter responses to the Trier Social Stress Test in humans”	Relaciona o uso do MDMA com as respostas fisiológicas do organismo frente ao estresse.	Bershad, Anya K.; Miller, Melissa A.; Dewit, Hárriet.
2020	“MDMA-assisted psychotherapy for people diagnosed with treatment-resistant PTSD: What it is and what it isn't”	É uma análise sobre a real função do MDMA no tratamento do transtorno de estresse pós-traumático.	Morgan L.
2022	“MDMA administration attenuates hippocampal IL-1 immunoreactivity and subsequent stress-enhanced fear learning: An animal model of PTSD”	Discorre sobre a hipótese de que o MDMA bloquearia o processo de aprendizagem do medo aprimorado pelo estresse.	Parekh S.; Adams L.; Barkell G.; Lysle D.
2023	“MDMA-assisted therapy for moderate to severe PTSD: a randomized, placebo-controlled phase 3 trial”	Estudo randomizado, duplo-cego, de fase 3 sobre a eficácia e segurança do uso do MDMA em sessões de psicoterapia assistidas.	Mitchell J.; Of'alora G. M.; Van der Kolk B. et al.
2024	“Preliminary evidence for the importance of therapeutic alliance in MDMA-assisted psychotherapy for posttraumatic stress disorder”	Elucida acerca da importância da aliança terapêutica para o sucesso da psicoterapia assistida com MDMA.	Zeifman R.; Kettner H.; Ross S. et al.

Fonte: Elaborado pelas autoras deste artigo (2024)

A psicoterapia em combinação com a administração de MDMA pode influenciar na mudança de personalidade do indivíduo por elevar a sua abertura social (Wagner *et al.*, 2017), trazendo uma forte evidência de que essa linha terapêutica não se restringe aos sintomas do transtorno, mas abrange o modo como o paciente se comporta no decorrer da sessão de psicoterapia, tornando-a mais efetiva pela facilidade em acessar e de compartilhar seus traumas. Apesar de não estar relacionada à mudança de personalidade (Wagner *et al.*, 2017), a redução do neuroticismo², ocasionada pelo mecanismo de ação do MDMA auxilia no tratamento, visto que o paciente terá respostas menos reativas a gatilhos emocionais que, anteriormente, acarretariam sentimentos negativos potencializados e exagerados.

² Neuroticismo refere-se a um nível crônico de desajustamento e de instabilidade emocional.

O medo é um dos sintomas mais frequentes e intensos relatados pelos pacientes com transtorno de estresse pós-traumático, o processo de aprendizagem do medo é associado às citocinas pró-inflamatórias como a interleucina-1 beta (IL-1 β). Após a realização de testes em ratos, notou-se que a imunorreatividade de IL-1 β após a exposição a um evento estressor é menor sob a ação do MDMA (Parekh *et al.*, 2022). A redução da interleucina-1 β frente a uma situação estressora minimiza o processo de aprendizagem do medo, ou seja, após o uso do MDMA, o aprendizado do medo frente a uma situação estressora seria bloqueado devido à ação da droga sobre a imunorreatividade de IL-1 β , sendo uma possível explicação de o porquê a psicoterapia assistida com o MDMA reduzir a expressão de medo do paciente ao relembrar o evento traumático.

Assim como o aumento da abertura social e a redução do neuroticismo influenciam no sucesso da psicoterapia, a diminuição da sensação de medo também culmina em sessões mais efetivas, por permitir que o paciente recorde o evento traumático com seus psicoterapeutas, melhorando a resposta do indivíduo em possíveis situações estressoras semelhantes à traumática e às recordações e *flashbacks* do trauma em questão.

Uma das condições que fazem a terapia ser bem-sucedida é a aliança terapêutica, que consiste no vínculo de confiança e de segurança criado entre o paciente e o seu psicoterapeuta. É por meio dessa conexão que o paciente se sente à vontade para conversar e expor os seus traumas durante as sessões. O desfecho positivo da psicoterapia assistida com o MDMA também depende da aliança terapêutica (Zeifman *et al.*, 2024), que, nesse caso, pode ser intensificada pela ação da droga.

Apesar dos benefícios do uso do MDMA, é válido salientar que essa substância também ocasiona eventos adversos que, embora sejam, geralmente, expressos em intensidade moderadas a leves, são relevantes. São efeitos cardíacos e vasculares, como palpitações, taquicardia e hipertensão arterial (Mitchell *et al.*, 2023), que devem ser investigados e acompanhados com cautela, principalmente por uma possível administração do MDMA em pacientes com um pré-histórico de doenças cardíacas e/ou vasculares.

Os eventos adversos apresentados por Mitchell *et al.* (2023), mesmo que sem gravidade, apontam para a necessidade de realizar estudos complementares e abrangentes sobre efeitos colaterais, prováveis consequências do uso e grupos de risco. Essas questões devem ser elucidadas antes da submissão dos indivíduos à psicoterapia com a administração de MDMA, visto que a segurança do tratamento é uma das características primordiais para sua liberação pelas agências reguladoras.

Outro contraponto a ser levado em consideração é que o MDMA não se comprovou capaz de alterar as manifestações fisiológicas em resposta ao estresse, como os níveis de cortisol salivar, frequência cardíaca e pressão arterial, que, geralmente, estão elevados em situações de estresse (Bershad *et al.*, 2018). O aumento dessas medidas ocorre independentemente do uso do MDMA, demonstrando que a substância não modula as respostas fisiológicas comuns do organismo quando exposto a um evento estressor.

Assim como destacado por Louise Morgan (2020), apesar da sua ação sobre os neurotransmissores, aumentando o estado de euforia, melhorando o humor e o comportamento social do indivíduo, o MDMA não é uma substância para o tratamento contínuo do transtorno de estresse pós-traumático, como é o caso da farmacoterapia com os antidepressivos. Sua utilização é um suporte para a psicoterapia devido aos seus efeitos sobre a sociabilidade do indivíduo, que, em conjunto com uma forte aliança terapêutica (Zeifman *et al.*, 2024), torna as sessões de terapia mais efetivas.

As questões não respondidas com relação à eficácia do uso do MDMA em sessões de psicoterapia assistidas, como os grupos de risco e os possíveis efeitos adversos e suas intensidades, podem ser esclarecidas a partir de mais pesquisas, necessitando de um estudo que abranja uma população maior com o transtorno de estresse pós-traumático além de um acompanhamento posterior à pesquisa, buscando sanar os possíveis efeitos do uso da droga a longo prazo, bem como suas reações adversas.

A partir da prospecção de patentes, é possível notar que o investimento em estudos e em pesquisas com o uso inovador do MDMA é constante. Por meio dos dados patentários, é possível analisar e conhecer as tecnologias e as inovações que estão ativas ou inativas. No presente trabalho, o foco principal foi coletar informações sobre patentes disponíveis em uma base de dados internacional, a Orbit Intelligence, que permitiu a visualização dos principais temas de pesquisa e a relevância de tecnologias que se relacionam ao composto MDMA em âmbito mundial (estejam elas ou não sob o período de exclusividade), indicando que há interesse no estudo e no desenvolvimento de tecnologias com essa substância.

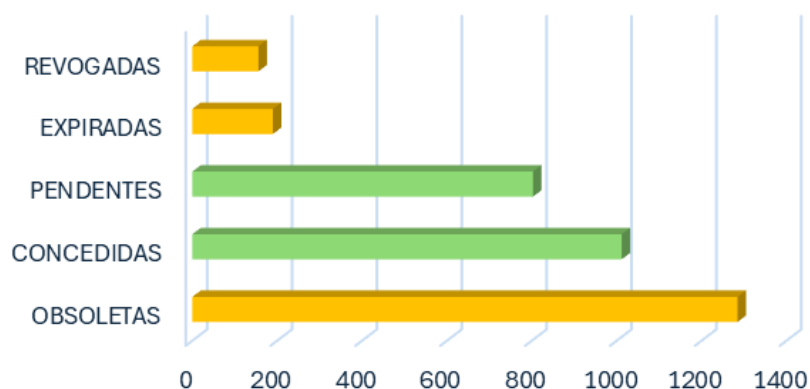
De acordo com Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI, 2024), as patentes são direitos concedidos pelo Estado que protegem e garantem a exclusividade do titular (inventor ou empresa) de explorar uma invenção por um período determinado. A concessão desse título de propriedade acontece a partir de um processo rigoroso e burocrático, que visa a avaliar a tecnologia da invenção em questão, levando em consideração sua novidade, atividade inventiva e aplicação industrial.

No Brasil, a autarquia responsável pela concessão e pelo registro de patentes é o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), além disso, esse Instituto é responsável por informar à sociedade assuntos relacionados às propriedades intelectuais por meio de consultorias, treinamentos e capacitações. É por meio das parcerias internacionais realizadas pelo INPI que ocorre intercâmbio de informações, possibilitando o alinhamento de métodos e de processos brasileiros com os padronizados internacionalmente (INPI, 2024).

A partir da prospecção tecnológica na plataforma internacional Orbit Intelligence (2024), encontrou-se um total de 3.446 documentos patentários relativos ao MDMA, sendo que destes, 1.815 (52,67%) estão ativos, entre eles, em torno de 56% das tecnologias tiveram as patentes concedidas, e as demais ainda estão pendentes de análise. As patentes inativas são correspondentes às tecnologias que são obsoletas (pedidos indeferidos ou arquivados) ou que foram revogadas ou estão expiradas. O Gráfico 1 quantifica as famílias de patentes quanto ao seu *status* legal (em verde estão destacadas as patentes de *status* ativo e em laranja estão as de *status* inativo).

Gráfico 1 – Status legal das famílias de patentes (ativas e inativas)

Status legal por famílias de patentes



Fonte: Elaborado pelas autoras deste artigo com dados do Orbit Intelligence (2024)

No Quadro 3, estão categorizados exemplos de documentos patentários, informando seus respectivos *status* legais, o ano de depósito do pedido, o requerente ou titular, a descrição de cada tecnologia e o seu número. As patentes recebem numeração específica para sua identificação, iniciando com duas letras maiúsculas, que representam o país ou região em que se localiza o escritório que recebeu o pedido da patente, por exemplo, o pedido com número “CN1281626” que foi depositado no escritório chinês de patentes. As letras indicando o país ou região são seguidas por uma sequência de números.

Quadro 3 – Algumas tecnologias com pedidos de patente envolvendo MDMA com seus respectivos *status* legais

STATUS LEGAL	ANO DE DEPÓSITO	TÍTULO	REQUERENTE/TITULAR E NÚMERO DE DEPÓSITO	DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA
Concedida	2023	“Short-acting psychoactive compounds from the MDMA class”	Mydecine Innovantions Group US11896577	Tecnologia relativa à substituição do grupamento metilendioxifenetilaminado MDMA por um grupo tioéter.
Revogada	2002	“Method for rapidly detecting content of 3, 4-methylenedioxy methamphetamine in human urine”	Zhejiang Police College US7217802	Método tecnológico para detecção rápida de drogas, especificamente o MDMA, em amostras de urina.
Obsoleta	2003	“Compositions and methods for treating mdma-induced toxicity”	Yeda Research & Development EUA20050267050	Método de tratamento e prevenção de intoxicações após a ingestão de MDMA
Pendente	2021	“Mdma prodrugs to support psychotherapy”	Mind Medicine JP2023549405	Síntese de pró-fármacos do MDMA para auxiliar em sessões de psicoterapia.
Expirada	2002	“Method and reagent kit for detecting and measuring 3,4-methylenemethedrine (mdma)”	Randex CN1281626	Método que possibilita a detecção e determinação do MDMA e seus derivados em fluidos biológicos.

Fonte: Adaptado de dados do Orbit Intelligence (2024)

Esses documentos patentários demonstram o desenvolvimento de tecnologias que têm a substância 3,4-Metilenodioximetanfetamina como objeto de interesse, seja para o desenvolvimento de um novo fármaco por meio da substância, como no caso do pró-fármaco desenvolvido pela Mind Medicine (2021), ou para sua detecção em amostras, como proposto pelo método desenvolvido pela Randox (2002).

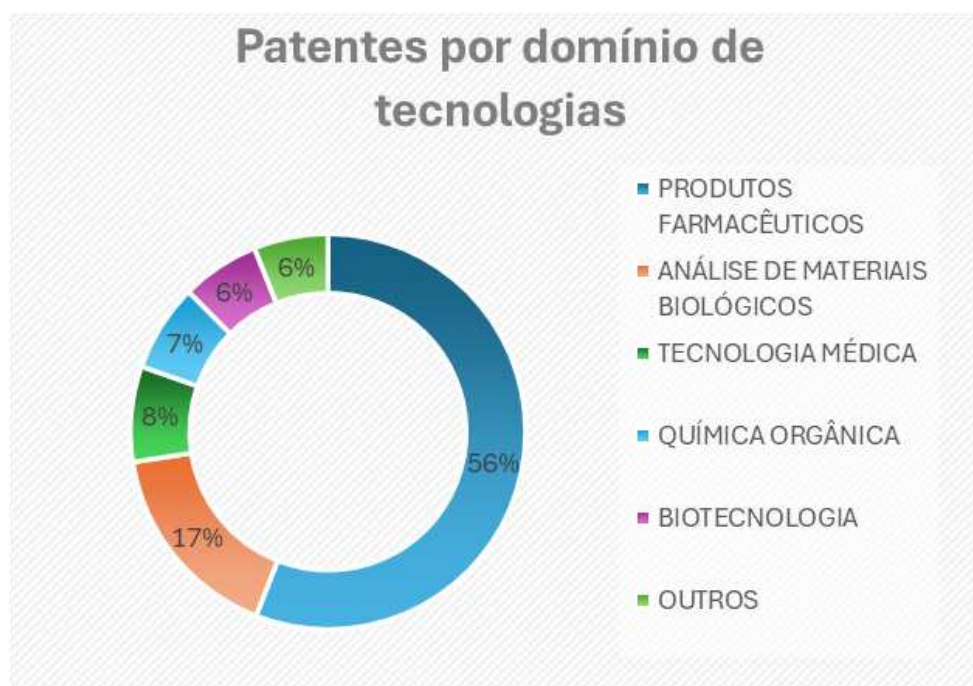
Os dados demonstrados no Gráfico 2 indicam que, entre os anos de 2014 e 2024, 567 tecnologias relativas ao MDMA tiveram pedidos de patente depositados ou concedidos equivalendo a cerca de 31% das patentes atualmente ativas. Considerando a última década, os anos com maior número de pedidos de patentes foi 2018 e 2015, somados, esses anos detêm 35,8% das tecnologias com pedidos de patentes no decorrer de todo esse período (2014 a 2024). Entre os anos de 2014 e 2019, o aumento de pedidos de patentes foi significativo, já a partir de 2020, a quantidade de pedidos decaíram.

Gráfico 2 – Patentes solicitadas e concedidas entre os anos de 2014 e 2024



Fonte: Elaborado pelas autoras deste artigo com dados do Orbit Intelligence (2024)

Quanto às áreas das tecnologias com pedidos de patente relacionados ao MDMA, os produtos farmacêuticos estão na liderança, detendo cerca de 56% do total, seguidos pelas áreas de análises biológicas e pelas tecnologias medicinais, que ocupam, respectivamente, o segundo e terceiro lugar. A somatória dessas tecnologias corresponde a cerca de 80% das tecnologias com pedidos de patente. O Gráfico 3 retrata os cinco principais domínios em que as tecnologias com pedidos de patentes envolvendo MDMA são depositadas.

Gráfico 3 – Top 5 domínios das tecnologias com pedidos de patentes envolvendo o MDMA

Fonte: Elaborado pelas autoras deste artigo com dados do Orbit Intelligence (2024)

Esses dados permitem inferir que a maior parte dos investimentos em tecnologias envolvendo o MDMA são voltados para o desenvolvimento de produtos farmacêuticos, inovando a utilização dessa substância, que se apresenta como uma droga de interesse científico devido aos seus mecanismos e efeitos. Apesar do decaimento, a partir de 2020, da quantidade de depósitos de pedidos de patentes, isso não significa que as pesquisas com essa droga estão estagnadas, mas sim que o número de tecnologias inovadoras desenvolvidas e com pedido de proteção por patente foi menor.

O fato de os depósitos de pedidos de patentes serem, em grande maioria, de domínio de produtos farmacêuticos é um forte indicativo do interesse científico com o uso do MDMA na área da saúde, o que implica pesquisa e, posteriormente, desenvolvimento de novos fármacos e composições a partir da garantia da eficácia e de segurança com o uso de substância química, acarretando tecnologias inovadoras para os tratamentos de saúde na sociedade.

4 Considerações Finais

Os dados encontrados na pesquisa apontam que o uso do MDMA pode ser um diferencial nas sessões de psicoterapia de pessoas com TEPT crônico. Apesar de não ser utilizado como um fármaco, essa droga pode auxiliar na melhora dos sintomas por aumentar a efetividade da psicoterapia, que é onde a causa do transtorno de estresse pós-traumático pode ser tratada. A vantagem dessa droga quando comparada aos antidepressivos clássicos é que, além do seu efeito sobre as monoaminas, ela pode modular os sintomas do transtorno momentaneamente. O seu uso também intensifica a aliança terapêutica e, conseqüentemente, a eficácia da terapia

pela redução do medo e do neuroticismo, bem como pelo aumento da abertura social, implicando o comportamento do indivíduo mesmo fora das sessões com o psicoterapeuta.

Os efeitos adversos relatados, principalmente sobre o sistema cardiovascular (Mitchell *et al.*, 2023), devem ser analisados com atenção para garantir que a utilização do MDMA é tanto eficaz quanto segura para os pacientes, visto que sintomas como a taquicardia e a hipertensão arterial podem ser agravantes em condições de saúde pré-existent.

Dessa forma, fica claro que o MDMA provavelmente não será um tratamento do transtorno de estresse pós-traumático, mas sim uma substância potencializadora da psicoterapia realizada para tratar o transtorno. Os resultados positivos quanto aos sintomas não são relacionados, exclusivamente, ao uso da droga, mas ao tratamento da causa primária do transtorno nas sessões de terapia assistidas, que é possível pelo efeito do MDMA durante as sessões, o que influencia na expressão dos sintomas. É importante ressaltar que a droga não deve ser utilizada continuamente, apenas sob supervisão do psicoterapeuta no decorrer das sessões.

Mesmo com todos os benefícios, é primordial a realização de mais estudos com a utilização dessa droga, visto que ainda existem questões e dúvidas quanto aos seus efeitos adversos e seu real mecanismo de ação. De qualquer forma, as pesquisas serão complementares para garantir a confiabilidade da segurança e a eficácia da administração do MDMA, esclarecendo as questões pendentes.

5 Perspectivas Futuras

A partir da aprovação para o uso de MDMA nas sessões de psicoterapia assistidas para tratar o transtorno de estresse pós-traumático crônico, há uma tendência de que tanto essa droga como outras passem a ser estudadas para o tratamento ou farmacoterapia auxiliar de outros transtornos. Com isso, algumas drogas que são utilizadas ilegalmente sem orientação de profissionais da saúde passarão a ter um papel diferente na sociedade, se transformando de uma droga de abuso para uma substância essencial e benéfica no tratamento de patologias que não respondem positivamente aos fármacos que já estão disponíveis.

A comprovação da eficácia e da segurança dessas drogas é extremamente relevante para o desenvolvimento de novos tratamentos e de fármacos inovadores, sendo pertinente para a sociedade por trazer novas opções para o tratamento de condições que não melhoram com os tratamentos convencionais. Outro ponto importante de se destacar é a grande relevância que acarretará para as indústrias farmacêuticas e para os pesquisadores que poderão desenvolver mais tecnologias a partir do uso dessas substâncias.

Referências

APA – AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **DSM-5**, Porto Alegre: Grupo A, 2016. (E-book). ISBN 9788582711835. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582711835/>. Acesso em: 3 out. 2023.

BEAR, M. F. *et al.* **Neurociências**. Porto Alegre: Grupo A, 2017. (E-book). ISBN 9788582714331. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582714331/>. Acesso em: 14 jan. 2024.

BERSHAD, A. K. *et al.* MDMA does not alter responses to the Trier Social Stress Test in humans. **Publimed**, [s.l.], v. 234, n. 14, p. 2.159-2.166, 2018.

DALGALARRONDO, P. **Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais**. Porto Alegre: Grupo A, 2019. (E-book). ISBN 9788582715062. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582715062/>. Acesso em: 1º set. 2023.

DIEHL, A.; CORDEIRO, D. C.; LARANJEIRA, R. **Tratamentos farmacológicos para dependência química**. Porto Alegre: Grupo A, 2011. (E-book). ISBN 9788536322445. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536322445/>. Acesso em: 1º set. 2023.

ECONOMIST, The. **How MDMA is being used to treat PTSD**. YouTube, 11 de out. de 2018. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=8K5sJuTbQvY>. Acesso em: 1º nov. 2023.

ELISABETSKY, E. *et al.* **Descomplicando a psicofarmacologia**. São Paulo: Editora Blucher, 2021. (E-book). ISBN 9786555062717. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555062717/>. Acesso em: 1º set. 2023.

FORD, S. M. **Farmacologia Clínica**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2019. (E-book). ISBN 9788527735681. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527735681/>. Acesso em: 1º set. 2023.

INPI – INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Sobre o INPI**. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br>. Acesso em: 2 abr. 2024.

MORGAN, L. MDMA-assisted psychotherapy for people diagnosed with treatment-resistant PTSD: What it is and what it isn't. **Annals of General Psychiatry**, [s.l.], v. 19, n. 1, p. 1-7, 2020.

MYDECINE INNOVATIONS GROUP. **Short-acting psychoactive compounds from the MDMA class**. US11896577. Depósito: 12 de junho de 2023.

OMPI – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA PROPRIEDADE INTELECTUAL. **O que é uma Patente?** 2024. Disponível em: <https://www.wipo.int/patents/en/>. Acesso em: 2 abr. 2024.

ORBIT INTELLIGENCE. **Página de busca**. 2024. Disponível em: <https://www.questel.com/patent/ip-intelligence-software/orbit-intelligence/>. Acesso em: 12 jun. 2024.

PAREKH, S. V. *et al.* MDMA administration attenuates hippocampal IL- β immunoreactivity and subsequent stress-enhanced fear learning: An animal model of PTSD. **Brain, Behavior, and Immunity – Health**, [s.l.], v. 26, n. August, p. 100542, 2022.

PLUMMER, C. M. *et al.* The synthesis and characterisation of MDMA derived from a catalytic oxidation of material isolated from black pepper reveals potential route specific impurities. **Science & Justice**, [s.l.], v. 56, n. 3, p. 223-230, 2016.

RITTER, J. M. **Rang & Dale Farmacologia**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020. (E-book). ISBN 9788595157255. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595157255/>. Acesso em: 20 jan. 2024.

WAGNER, M. T. *et al.* Therapeutic effect of increased openness: Investigating mechanism of action in MDMA-assisted psychotherapy. **Journal of Psychopharmacology**, [s.l.], v. 31, n. 8, p. 967-974, 2017.

YEDA RESEARCH & DEVELOPMENT. **Compositions and methods for treating mdma-induced toxicity**. US20050267050. Depósito: 12 de março de 2003.

ZEIFMAN, R. J. *et al.* Preliminary evidence for the importance of therapeutic alliance in MDMA-assisted psychotherapy for posttraumatic stress disorder. **European Journal of Psychotraumatology**, [s.l.], v. 15, n. 1, p. 2297536, 2024.

Sobre as Autoras

Rachel Lais Brandão Viana

E-mail: rachelviana.lb@outlook.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9913-7172>

Bacharel em Farmácia pela Universidade de Brasília em 2024.

Endereço profissional: Universidade de Brasília, Câmpus Universitário, Centro Metropolitano, Ceilândia Sul-Brasília, DF. CEP: 72220-275.

Maria Hosana Conceição

E-mail: hosanac@unb.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0823-7841>

Doutora em Química pela Universidade de Brasília em 2002.

Endereço profissional: Universidade de Brasília, Câmpus Universitário, Centro Metropolitano, Ceilândia Sul-Brasília, DF. CEP: 72220-275.