

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
CURSO DE FARMÁCIA

Paola da Costa Moura

**Aspectos toxicológicos do MDMA: riscos à saúde e medidas para
redução de danos**

Porto Alegre

2026

Paola da Costa Moura

Aspectos toxicológicos do MDMA: riscos à saúde e medidas para redução de danos

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia, da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, como requisito à obtenção do título de Farmacêutico.

Orientadora: Profa Dra Sarah Carobini Werner de Souza Eller Franco de Oliveira

Porto Alegre

2026

Catálogo na Publicação

Moura, Paola da Costa

Aspectos toxicológicos do MDMA: riscos à saúde e medidas para redução de danos / Paola da Costa Moura. -- 2026.

40 p. : il., tab. ; 30 cm.

Monografia (trabalho de conclusão de curso) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Curso de Farmácia, 2026.

Orientador(a): Sarah Carobini Werner de Souza Eller Franco de Oliveira.

1. MDMA. 2. toxicologia. 3. toxicocinética. 4. redução de danos. 5. Ecstasy. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Dedico meus primeiros agradecimentos à minha mãe, Elenice, por ser meu porto seguro. Lembro-me com carinho de quando soube da minha aprovação nesta universidade federal; sua apreensão financeira foi superada pelo amor e pela frase que carrego comigo em cada desafio: “farei o possível para te ajudar e, se essa aventura não der certo, estarei aqui para te acolher”. Obrigada por ter sido, desde o início, a rede de proteção que me permitiu voar.

À minha irmã caçula, Naoma. Cuidar de você desde bebê foi um dos grandes propósitos da minha vida. Saiba que cada passo que dei nesta jornada foi pensando em ser a melhor pessoa que eu poderia ser, na esperança de que minha trajetória sirva de inspiração para os seus próprios sonhos.

Ao meu pai, Gerson, cujo apoio nesta etapa final foi fundamental. Obrigada pelas palavras de confiança e por acreditar no meu potencial quando o cansaço parecia maior que a vontade.

A todos os amigos e colegas que cruzaram meu caminho. Em especial à minha melhor amiga, Laise, que mesmo à distância se fez presente todos os dias. Suas mensagens engraçadas e as fofocas da nossa cidade natal foram o alento necessário para aliviar a rotina pesada.

À Bruna Ortmann, minha primeira amiga em Porto Alegre e minha farmacêutica favorita. Dividir a casa, os materiais de estudo, os conselhos sobre como sobreviver a cada semestre e a vida em si fez de você uma inspiração profissional e pessoal. Obrigada por ser esse exemplo de dedicação.

Ao meu namorado, Alex, por ser meu companheiro diário nos últimos três anos. Obrigada por ouvir minhas reclamações com paciência, por preparar jantares aconchegantes quando eu chegava exausta e por planejar cada passeio e viagem de final de semana. Você foi o equilíbrio necessário para que eu pudesse espairecer e renovar as energias.

À minha orientadora, Profa. Dra. Sarah Carobini Werner de Souza Eller Franco de Oliveira, cujas aulas de toxicologia foram o ponto de partida para o meu

interesse por este tema. Agradeço por todo o material compartilhado, pelas correções precisas e pela condução ética e brilhante deste trabalho. Estendo meu agradecimento a todos os professores da UFCSPA pelo conhecimento compartilhado ao longo desta graduação.

Por fim, agradeço a mim mesma. Pela coragem de me desdobrar entre o trabalho, os estudos e a vida social, sem nunca perder de vista meus objetivos. Reconheço cada dificuldade enfrentada como um degrau que me tornou uma pessoa mais resiliente e capaz de valorizar, com orgulho, esta conquista.

RESUMO

A 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), popularmente conhecida como ecstasy: MDMA, MDA e MDEA, é uma substância psicoativa sintética amplamente consumida em contextos recreativos e associada a riscos toxicológicos agudos e crônicos. Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura acerca dos aspectos toxicocinéticos, toxicodinâmicos, efeitos adversos e estratégias de redução de danos relacionadas ao uso de MDMA. A metodologia seguiu as seis etapas propostas para revisões integrativas, com buscas realizadas nas bases SciELO, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e ScienceDirect (Elsevier), utilizando os termos de busca “MDMA”, “efeitos toxicológicos”, “interações medicamentosas” e “redução de danos”. Foram incluídos artigos completos publicados nos últimos 10 anos, em português e inglês, com relação direta ao tema. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 32 estudos foram selecionados, dos quais 13 abordaram aspectos toxicológicos, 7 efeitos agudos e crônicos, 8 interações medicamentosas e 4 estratégias de redução de danos. Os estudos demonstraram que o MDMA apresenta rápida absorção oral, elevada permeabilidade à barreira hematoencefálica e metabolismo complexo, envolvendo principalmente CYP2D6, CYP2B6 e CYP3A4, com potencial de autoinibição metabólica. Entre os principais efeitos agudos destacaram-se hipertermia, síndrome serotoninérgica, hiponatremia, taquicardia e rabdomiólise, enquanto o uso crônico foi associado a alterações neuroquímicas envolvendo serotonina, glutamato e GABA, além de prejuízos cognitivos e alterações estruturais cerebrais. A associação com álcool, cafeína e fármacos serotoninérgicos potencializa a toxicidade e aumenta o risco de complicações graves. Estratégias como *drug checking*, educação em saúde e intervenções baseadas em redução de danos mostraram-se relevantes para minimizar riscos associados ao consumo recreativo. Conclui-se que o MDMA apresenta perfil toxicológico complexo e dependente de fatores individuais, ambientais e comportamentais, reforçando a necessidade de ações preventivas e políticas públicas baseadas em evidências científicas.

Palavras-chave: MDMA; toxicologia; toxicocinética; redução de danos; Ecstasy.

ABSTRACT

3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA), commonly known as ecstasy: MDMA, MDA, MDEA, is a synthetic psychoactive substance widely used in recreational settings and associated with both acute and chronic toxicological risks. This study aimed to conduct an integrative literature review addressing the toxicokinetic and toxicodynamic aspects, adverse effects, and harm reduction strategies related to MDMA use. The methodology followed the six stages of integrative reviews, with searches performed in the SciELO, PubMed, Virtual Health Library (BVS), ScienceDirect (Elsevier), databases using the search terms “MDMA,” “toxicological effects,” “drug interactions,” and “harm reduction.” Full-text articles published within the last 10 years in Portuguese and English, directly related to the topic, were included. After applying eligibility criteria, 32 studies were selected, including 13 focused on toxicological aspects, 7 on acute and chronic effects, 8 on drug interactions, and 4 on harm reduction strategies. The findings demonstrated that MDMA exhibits rapid oral absorption, high blood-brain barrier permeability, and complex metabolism primarily involving CYP2D6, CYP2B6, and CYP3A4, with potential for metabolic self-inhibition. The main acute effects identified included hyperthermia, serotonin syndrome, hyponatremia, tachycardia, and rhabdomyolysis, whereas chronic use was associated with neurochemical alterations involving serotonin, glutamate, and GABA systems, as well as cognitive impairment and structural brain changes. Concomitant use with alcohol, caffeine, and serotonergic drugs may potentiate toxicity and increase the risk of severe complications. Harm reduction strategies such as drug checking, health education, and evidence-based interventions were identified as relevant approaches to minimize risks associated with recreational MDMA use. These findings indicate that MDMA presents a complex toxicological profile influenced by individual, environmental, and behavioral factors, highlighting the importance of preventive actions and evidence-based public health policies.

Keywords: MDMA; toxicology; toxicokinetics; harm reduction; Ecstasy.

LISTA DE ABREVIATURAS

ADMET - Absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade

AST - Anfetaminas, do inglês: *Amphetamine-type stimulants*

BHE - Barreira hematoencefálica

BVS - Biblioteca Virtual de Saúde

CLplasma - *Clearance* Plasmático

C_{máx} - Concentração Plasmática Máxima

CYP - Citocromo

DMPNN - Redes Neurais de Passagem de Mensagens Direcionadas

DTI - Imagem por Tensão de Difusão

GABA - Ácido Gama-aminobutírico

hERG - Gene relacionado ao Éter-à-go-go Humano (*human Ether-à-go-go Related Gene*)

HHMA - 4-hidroxi-3-metoximetanfetamina

IMAO - Inibidores da Monoaminoxidase

ISRS - Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina

MDA - 3,4-metilenodioxianfetamina

MDMA - 3,4-metilenodioximetanfetamina

NfL - Cadeia leve de neurofilamento, do inglês: *Neurofilament Light Chain*

NSP - Novas Substâncias Psicoativas

PPB - Ligação a Proteínas Plasmáticas, do inglês: *Plasma Protein Binding*

ROS - espécies reativas de oxigênio, do inglês: *Reactive Oxygen Species*

SCIELO - *Scientific Eletronic Library Online*

SNC - Sistema Nervoso Central

$t_{1/2}$ - Tempo de meia-vida

TEPT - Transtorno de estresse pós-traumático

UNODC - Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime, do inglês: *United Nations Office on Drugs and Crime*

5-HT - 5-hidroxitriptamina (Serotonina)

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos selecionados para a revisão integrativa sobre aspectos toxicológicos do MDMA.....18
- Figura 2** - Estruturas químicas dos estimulantes do tipo das anfetaminas (ATS).....23
- Figura 3** - Mecanismo de ação do MDMA nos sistemas serotoninérgico (5-HT) e noradrenérgico (NE).....26

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Resultados referentes aos estudos utilizados	19
--	-----------

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 METODOLOGIA.....	15
3.1 Delineamento do estudo.....	15
3.2 Coleta de dados.....	15
4 RESULTADOS.....	17
5 DISCUSSÃO.....	23
5.1 Aspectos toxicocinéticos.....	23
5.2 Aspectos toxicodinâmicos.....	25
5.3 Efeitos agudos e crônicos associados ao uso da substância.....	27
5.4 Interações medicamentosas mais relevantes envolvendo o MDMA....	29
5.5 Riscos no uso de MDMA.....	31
5.6 Estratégias de redução de danos no uso de MDMA.....	33
6 CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

O uso de substâncias psicoativas, especialmente em contextos recreativos, é uma questão de crescente relevância para a saúde pública. Entre essas substâncias, destaca-se o 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), também conhecido como ecstasy, uma substância psicoativa sintética estruturalmente relacionada às anfetaminas, sintetizada no início do século XX e patenteada em 1914 pelo empresa alemã Merck, inicialmente com fins terapêuticos como inibidor de apetite e posteriormente usado em psicoterapia (Oliveira *et al.*, 2019). Com o tempo, passou a ser consumida em contexto recreacional, sobretudo em ambientes como festas noturnas e raves.

De acordo com o relatório do UNODC, divulgado em 2023, cerca de 20 milhões de indivíduos entre 15 e 64 anos consumiram ecstasy (UNODC, 2023). O Relatório Europeu sobre Drogas de 2017, divulgado pelo Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência, indicou um aumento no uso de MDMA, que atualmente não se restringe mais apenas ao público frequentador de clubes e festas eletrônicas, como era predominante desde o início da década de 1980, mas se estende a diversos contextos da vida noturna, como bares e festas residenciais. Esses dados corroboram os achados de estudos pioneiros que identificaram que a maioria dos usuários de MDMA eram indivíduos com perfil experimental, que consumiam a substância em situações sociais, em geral por até dez ocasiões. A motivação relatada para o uso incluía a curiosidade em relação aos efeitos da droga e a expectativa de vivenciar alterações emocionais positivas de forma aguda (Costa & Golembiowska, 2022).

Segundo Santos e Olivato (2012), o MDMA promove efeitos estimulantes e com propriedades entactógenas e empatógenas, acarretando sensações de euforia, empatia, aumento da autoestima e da sociabilidade. No entanto, seu uso está associado a uma série de efeitos tóxicos, como bruxismo, náuseas, sudorese, cefaleia, dores musculares, fadiga e insônia. Além disso, em padrões de uso excessivo, pode provocar alterações no sistema imunológico de forma direta, interferindo nas células imunes, e de forma indireta, por meio de alterações no Sistema Nervoso Central (SNC).

Considerando o mecanismo de ação, o MDMA atua sobre diferentes neurotransmissores, promovendo a liberação e reduzindo a recaptação de

serotonina, dopamina e norepinefrina no SNC, no entanto com predominância da ação serotoninérgica. A concentração de MDMA necessária para estimular a liberação de serotonina é dez vezes menor do que a requerida para a liberação de dopamina ou norepinefrina. Essas ações resultam em alterações no humor, no sono, no apetite, na termorregulação e no funcionamento do sistema nervoso autônomo (Bastos, 2011). O aumento excessivo da neurotransmissão serotoninérgica, por sua vez, pode levar à síndrome serotoninérgica, caracterizada por hipertermia, instabilidade autonômica (como hipertensão e taquicardia), alterações neuromusculares e do estado mental (Bastos, 2011). Adicionalmente, o MDMA também provoca efeitos neuroendócrinos, resultando na elevação de hormônios como o cortisol, o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o hormônio antidiurético (ADH), a prolactina e a ocitocina.

A toxicidade do MDMA está diretamente relacionada à dose, à frequência de uso, à suscetibilidade individual e às condições externas em que ocorre o consumo (Almeida; Souza, 2000). O uso combinado com outras substâncias, como álcool, maconha, opiáceos, cocaína e outros estimulantes, potencializa seus efeitos tóxicos, aumentando os riscos à saúde (Oliveira *et al.*, 2019). Apesar de, no imaginário social, ser considerada uma substância relativamente segura, o *ecstasy* está associado a inúmeros casos de intoxicação aguda, que frequentemente requerem atendimento emergencial, suporte clínico e atenção específica aos sintomas neurológicos e cardiovasculares (Xavier *et al.*, 2008; Oliveira *et al.*, 2019).

Diante disso, compreender os mecanismos toxicocinéticos e os potenciais efeitos tóxicos do MDMA torna-se essencial para subsidiar ações de prevenção e redução de danos. A importância deste trabalho consiste na necessidade de aprofundar o conhecimento científico sobre os efeitos do MDMA na saúde humana, promovendo uma abordagem crítica e informada sobre o tema. Além disso, ao discutir estratégias de redução de danos, busca-se contribuir com práticas de cuidado mais seguras e humanizadas, especialmente no contexto das políticas de saúde e do cuidado com usuários de substâncias.

Dessa forma, o estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre o MDMA, abordando seus aspectos toxicocinéticos e toxicodinâmicos, os principais riscos associados ao seu uso e as estratégias de redução de danos disponíveis na literatura científica.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão integrativa sobre o MDMA, abordando seus aspectos toxicológicos, efeitos fisiológicos, interações medicamentosas, consequências do uso crônico e estratégias de redução de danos, com ênfase no contexto do uso recreativo.

2.2 Objetivos específicos

- (i) Descrever a toxicocinética e os mecanismos de ação do MDMA no organismo.
- (ii) Identificar os principais efeitos agudos e crônicos associados ao uso da substância.
- (iii) Analisar as interações medicamentosas mais relevantes envolvendo o MDMA.
- (iv) Investigar os padrões de uso e riscos associados ao consumo da substância.
- (v) Discutir estratégias de redução de danos voltadas ao consumo recreativo de MDMA.

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento do estudo

O presente estudo adota uma abordagem qualitativa, a qual, conforme Minayo (2001), lida com o universo de significados, motivações, aspirações, crenças, valores e atitudes. Essa abordagem permite acessar dimensões mais profundas das relações humanas, dos processos sociais e dos fenômenos que não podem ser compreendidos por meio da simples quantificação ou operacionalização de variáveis. Trata-se de uma pesquisa exploratória, cujo principal objetivo é desenvolver, esclarecer e reformular conceitos e ideias. Segundo Gil (2008), esse tipo de investigação visa proporcionar uma visão geral, ainda que preliminar, sobre determinado fenômeno.

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa, um tipo de revisão bibliográfica que tem como objetivo reunir, analisar e sintetizar, de forma sistemática e ordenada, os resultados de pesquisas já publicadas sobre um determinado tema. Essa metodologia permite a incorporação de estudos com diferentes delineamentos, favorecendo uma compreensão ampla e aprofundada da temática investigada. Além disso, a revisão integrativa possibilita a identificação de lacunas no conhecimento científico, direcionando futuras pesquisas e contribuindo para a prática baseada em evidências (Mendes; Silveira; Galvão; 2008).

A revisão integrativa da literatura ocorre em seis etapas: 1) identificação da questão norteadora da pesquisa; 2) definição de critérios de inclusão e exclusão de estudos; 3) definição e informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) avaliação dos achados da pesquisa; 5) interpretação dos dados e 6) apresentação e revisão/síntese do conhecimento. Essa abordagem metodológica justifica-se na área da saúde por permitir a identificação do estado da arte sobre determinado assunto, consolidando evidências vindas de estudos anteriores que adotaram diferentes desenhos de pesquisa. (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

3.2 Coleta de dados

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *ScienceDirect* (Elsevier), selecionadas em razão de sua relevância para a área da

saúde e ampla cobertura de publicações nacionais e internacionais. Para a identificação dos estudos, foram utilizadas combinações dos termos de busca “MDMA”, “toxicological effects”, “drug interactions” e “harm reduction”, bem como seus correspondentes em português, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, de modo a ampliar a sensibilidade e especificidade da estratégia de busca, conforme recomendação metodológica descrita por Pereira e Galvão (2014).

Foram incluídos artigos originais e de revisão disponíveis em texto completo, publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês, que apresentassem relação direta com os objetivos propostos neste estudo. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados trabalhos duplicados, resumos de congressos, cartas ao editor, estudos sem acesso ao texto completo e publicações que, após leitura do título, resumo e texto integral, não contemplam especificamente os eixos temáticos investigados.

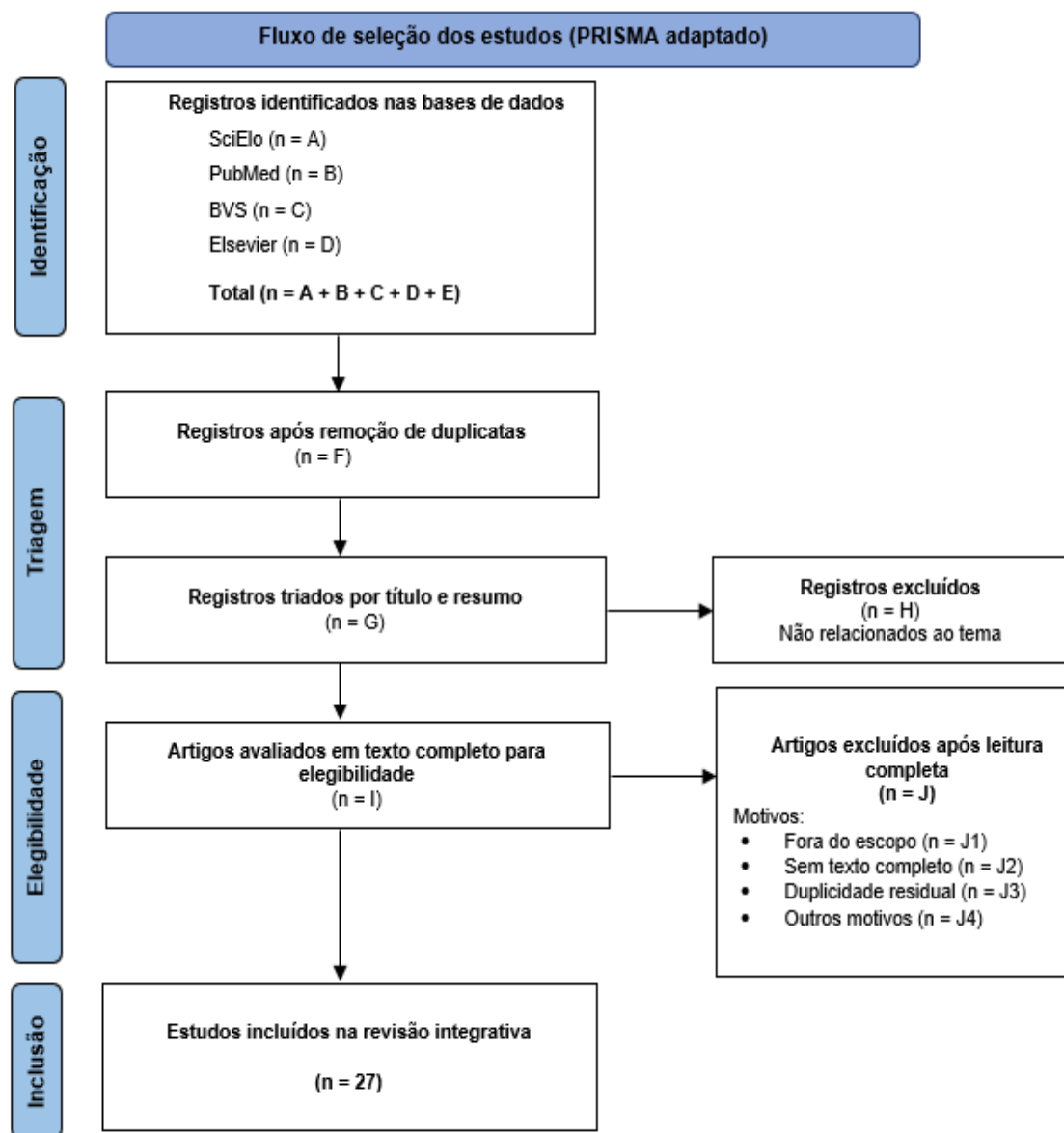
Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, os estudos selecionados foram submetidos à leitura integral e análise crítica, com extração das principais informações referentes aos aspectos toxicocinéticos, toxicodinâmicos, efeitos agudos e crônicos, interações medicamentosas e estratégias de redução de danos associadas ao uso de MDMA.

Adicionalmente, com o objetivo de complementar a análise das propriedades físico-químicas, toxicocinéticas e toxicológicas do MDMA, foram consultadas as plataformas *DrugBank Online* e ADMETlab 3.0. O DrugBank foi utilizado para obtenção de informações estruturais, farmacológicas e metabólicas da molécula, enquanto o ADMETlab 3.0 foi empregado para predições *in silico* baseadas em modelos computacionais de *Directed Message Passing Neural Networks* (DMPNN), permitindo a avaliação de parâmetros relacionados à absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade.

4 RESULTADOS

Após a busca bibliográfica, os registros obtidos foram submetidos a uma triagem inicial por meio da leitura de títulos e resumos, seguida de leitura integral daqueles considerados potencialmente relevantes. Essa etapa permitiu a seleção final dos trabalhos incluídos na presente revisão integrativa, bem como a exclusão de publicações que não apresentavam aderência aos eixos temáticos propostos.

Ao final do processo de seleção, foram incluídos 27 estudos, distribuídos conforme suas principais abordagens: 11 voltados aos aspectos toxicológicos do MDMA, 5 relacionados aos efeitos agudos e crônicos, 7 abordando interações farmacológicas e com outras substâncias e 4 focados em estratégias de redução de danos. A exclusão dos demais estudos ocorreu com base na ausência de relação direta com o objetivo da pesquisa, identificada durante a análise do título, resumo e, quando necessário, do texto completo. O detalhamento das etapas de seleção encontra-se representado na **Figura 1**. A utilização de um fluxograma de seleção contribui para maior transparência e reprodutibilidade metodológica do estudo.



Fonte: Elaborado pela autora (2026), adaptado de Page et al., 2021 (PRISMA 2020)

Figura 1. Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos selecionados para a revisão integrativa sobre aspectos toxicológicos do MDMA.

A seleção dos estudos ocorreu de forma sistemática e em etapas sucessivas. Inicialmente, realizou-se a busca primária nas bases de dados por meio dos cruzamentos das palavras-chave selecionadas. Em seguida, foi efetuada a triagem inicial mediante a leitura dos títulos e resumos, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão preestabelecidos para identificar os estudos potencialmente elegíveis. Os artigos pré-selecionados nesta fase foram recuperados em formato de texto

completo (PDF) e submetidos a uma leitura integral, confirmando sua adequação temática antes da inclusão definitiva na amostra final da revisão.

A organização sistemática dos estudos permitiu a identificação dos principais padrões e lacunas da literatura acerca do MDMA, especialmente no que se refere à sua toxicocinética, toxicidade aguda e crônica, interações medicamentosas e estratégias de redução de danos. A categorização temática dos artigos possibilitou uma análise integrada das evidências disponíveis, favorecendo a comparação entre diferentes delineamentos metodológicos e abordagens analíticas, além de subsidiar uma discussão mais crítica sobre os riscos associados ao uso recreativo da substância e as implicações para a prática clínica e para a saúde pública.

Com o intuito de facilitar a visualização e a análise comparativa dos estudos incluídos, foi elaborado o **Quadro 1**, no qual se apresenta a sistematização das principais características das publicações selecionadas. Os dados foram organizados em formato tabular, contemplando autor(es) e ano, objetivo e principais resultados, possibilitando uma compreensão estruturada das evidências disponíveis na literatura.

Quadro 1. Resultados referentes aos estudos utilizados.

Autor(es)/Ano	Objetivo	Principais Resultados
Black et al., 2023	Comparar consequências do uso de substâncias em adultos com histórico de doenças psiquiátricas	O uso de MDMA em pessoas com transtorno bipolar ou depressão grave requer vigilância pelo risco de agravar transtornos de uso de substâncias
Basedow et al., 2024	Investigar como o funcionamento cognitivo é afetado por psicodélicos e MDMA durante os efeitos agudos e no período subagudo (janela de "afterglow")	Na fase aguda, o MDMA afeta primariamente a memória, deixando a atenção e funções executivas relativamente intactas
Bora et al., 2016	Revisar os efeitos do MDMA nos rins, sua toxicocinética e propor métodos de tratamento para lesões renais	As principais complicações incluem hiponatremia aguda, hipertermia grave e rabdomiólise. Em mulheres é frequente a hiponatremia sintomática podendo ser fatal
Castro et al., 2024	Analisar a literatura sobre como o uso de drogas ilícitas influencia a administração de anestésicos em cirurgias eletivas ou de urgência	Em usuários de ecstasy, pode ser necessária a aplicação de bloqueadores neuromusculares para controlar efeitos adversos durante a anestesia

Collins, Clifasefi, 2023	Fornecer um guia prático de tratamento baseado na redução de danos para o uso de substâncias e melhorar a qualidade de vida	Defende que intervenções que respeitam a autonomia do paciente e focam na redução de consequências negativas são mais eficazes que o modelo puramente proibicionista
Congresso Sérvio, 2023	Resumos de toxicologia regional (Tox-SEE)	Apresenta tendências globais e novas tecnologias (LC-MS/MS) para a monitorização de drogas e análise de dopagem
Coser, 2021	Realizar análise qualitativa das substâncias psicoativas (SPA) utilizadas por jovens universitários em festas e avaliar estratégias de redução de danos através de uma cartilha informativa	Em 210 amostras coletadas, o MDMA foi a substância mais prevalente (27,1%). A cartilha de redução de danos desenvolvida teve 86,2% de aceitação positiva entre os participantes
Costa G. e Golembiowska K., 2022	Revisar os principais efeitos e mecanismos da neurotoxicidade induzida pelo (MDMA), em modelos animais	A hipertermia, o estresse oxidativo e a formação de produtos de biotransformação tóxicos (como a alfa-metildopamina) são os principais motores da lesão serotoninérgica
Debenham et al., 2023	Medir a eficácia de um programa online de redução de danos (<i>The Illicit Project</i>) baseado em neurociência para estudantes do ensino médio na Austrália	A intervenção foi eficaz em retardar o aumento do consumo excessivo de álcool (binge drinking), uso de MDMA, cocaína e o uso indevido de medicamentos prescritos ao longo de 12 meses
Drevin et al., 2024	Revisar a farmacogenómica do MDMA	Variantes genéticas (CYP2D6, SLC6A4, COMT) alteram a toxicocinética e a resposta socioemocional, influenciando o risco de toxicidade.
Elmer et al., 2024	Avaliar como os usuários percebem os efeitos sociais e emocionais duradouros após o uso de MDMA.	Usuários relataram majoritariamente efeitos positivos, como aumento da compaixão, positividade e melhora na qualidade dos relacionamentos sociais
Formigoni et al, 2018	Capacitar profissionais para detectar o uso abusivo e a dependência de SPA, descrevendo os efeitos agudos e crônicos no sistema nervoso e outros órgãos para motivar a redução do consumo	O documento estabelece que todas as drogas de abuso atuam no sistema de recompensa cerebral, provocando um aumento brusco de dopamina no núcleo accumbens
Institóris et al., 2022	Analisar os padrões de consumo de drogas em motoristas suspeitos de dirigir sob influência de substâncias na Hungria entre 2016 e 2018	O estudo documenta a prevalência de substâncias ilícitas em motoristas, servindo como dado epidemiológico para segurança viária e toxicologia forense
Liberato et al. 2019	Fornecer uma abordagem sobre a bioquímica e a ação das drogas de abuso.	O livro fornece a base bioquímica sobre como o MDMA atua nas fendas sinápticas e os mecanismos metabólicos gerais das anfetaminas.

Morgan et al., 2016	Investigar a prevalência, motivações e efeitos do uso de estimulantes do sistema nervoso central entre acadêmicos de medicina	A prevalência de uso na vida foi de 57,5%, com energéticos e cafeína sendo os mais comuns. O uso foi motivado pela privação de sono e busca por melhora na concentração
Oliveira et al., 2020	Analisar reações entre vasoconstritores odontológicos e drogas de abuso.	O estudo revelou que essas drogas potencializam a ação das aminas simpatomiméticas, aumentando o risco de complicações cardiovasculares graves, como hipertensão arterial, taquicardia, arritmia e parada cardíaca
Pratama et al., 2025	Revisar sistematicamente as amostras biológicas e métodos analíticos para identificação de MDMA em pesquisas publicadas entre 2016 e 2024	O estudo confirmou que urina, sangue e cabelo são as amostras mais comuns, sendo a triagem feita por testes colorimétricos e a confirmação por técnicas avançadas como GC-MS e LC-MS/MS
Rodrigues et al., 2017	Debater ações de redução de danos (RD) em festivais de música eletrônica, focando no acolhimento e testagem de substâncias	Os usuários atribuíram grande importância ao "set e setting" (estado mental e ambiente) para evitar "bad trips". A testagem colorimétrica foi identificada como uma ferramenta valiosa para criar vínculos de confiança e promover o autocuidado
Santiago, 2022	Desenvolver protocolo para identificar Novas Substâncias Psicoativas (NSP) e quantificar MDMA.	Validou o uso de GC-FID para quantificar o teor de MDMA em comprimidos, auxiliando na distinção entre MDMA e adulterantes perigosos.
Sheehan et al., 2026	Analisar as tendências na pureza e concentração de MDMA em apreensões policiais e em amostras biológicas de motoristas e casos hospitalares na Nova Zelândia ao longo de um período de 12 anos	O estudo detalhou as concentrações da substância e de seus produtos de biotransformação (MDA) em motoristas com capacidade prejudicada, fornecendo um panorama sobre o impacto do uso da droga na segurança viária
Straumann et al., 2025	Comparar os efeitos agudos (subjetivos, autonômicos e toxicocinéticos) do S-MDMA, R-MDMA e MDMA racêmico em humanos através de um estudo controlado	O S-MDMA (125mg) induziu efeitos subjetivos mais intensos (como "estimulação", "bem-estar" e "felicidade") e maiores aumentos na pressão arterial do que o MDMA racêmico e o R-MDMA e o R-MDMA não produziu mais efeitos do tipo psicodélico do que o S-MDMA
van Amsterdam et al., 2021	Analisar o papel do consumo concomitante de álcool na hipertermia e hiponatremia induzida por MDMA	O álcool agrava a desidratação e a hipertermia por mecanismos diuréticos e interferência na termorregulação, aumentando o risco de morte

Whelan et al., 2024	Avaliar a relação entre comportamentos de redução de danos e a experiência de danos em utilizadores de MDMA na Nova Zelândia	Utilizadores que praticam menos estratégias de RD (como testar a droga ou limitar a dose) reportam mais danos físicos e sociais
Whelan et al., 2024	Expandir a compreensão qualitativa sobre os danos associados ao MDMA e as estratégias de redução de danos a partir da perspectiva de quem consome a substância	Identificou-se que os usuários consideram a mentalidade e o ambiente (<i>set and setting</i>) como cruciais para evitar experiências negativas. A verificação de drogas (drug checking) foi considerada uma ferramenta essencial e confiável de redução de danos
Zellner et al., 2024	Analisar a discrepância entre o histórico relatado pelo paciente e os resultados toxicológicos reais em casos de overdose, além de identificar padrões de uso ao longo dos anos.	O MDMA foi associado a sintomas de agitação, agressividade e psicose em casos de emergência. Pacientes frequentemente omitem substâncias ingeridas no relato médico
Zimmermann et al., 2022	Investigar se o uso crônico de MDMA em humanos causa neuropatologia axonal (danos na substância branca), combinando técnicas de imagem (DTI) e a análise da proteína neurofilamento de cadeia leve (NfL) no sangue, um biomarcador de lesão neuronal	O estudo concluiu que, ao contrário do que sugerem modelos animais, o uso crônico de MDMA em humanos não está associado a lesões graves na substância branca ou degeneração axonal ativa
Zimmermann et al., 2023	Utilizar espectroscopia de ressonância magnética de prótons (MRS) para medir as concentrações de glutamato-glutamina (GLX) e GABA no estriado e no córtex cingulado anterior (ACC) de usuários crônicos de MDMA	O estudo sugere que as alterações nesses sistemas de neurotransmissores excitatórios (glutamato) e inibitórios (GABA) podem oferecer novas explicações para os déficits cognitivos (como controle de impulso prejudicado) observados em usuários da droga

Fonte: Elaborado pela autora(2026)

5 DISCUSSÃO

5.1 Aspectos toxicocinéticos

Os estimulantes do tipo das anfetaminas (ATS) são uma classe de substâncias psicoativas sintéticas que inclui o grupo das anfetaminas (anfetamina, metanfetamina) e substâncias do grupo ecstasy. Alguns exemplos de anfetaminas são ilustrados na **Figura 2**. O MDMA assim como os demais compostos da classe ATS apresentam o núcleo básico das fenetilaminas.

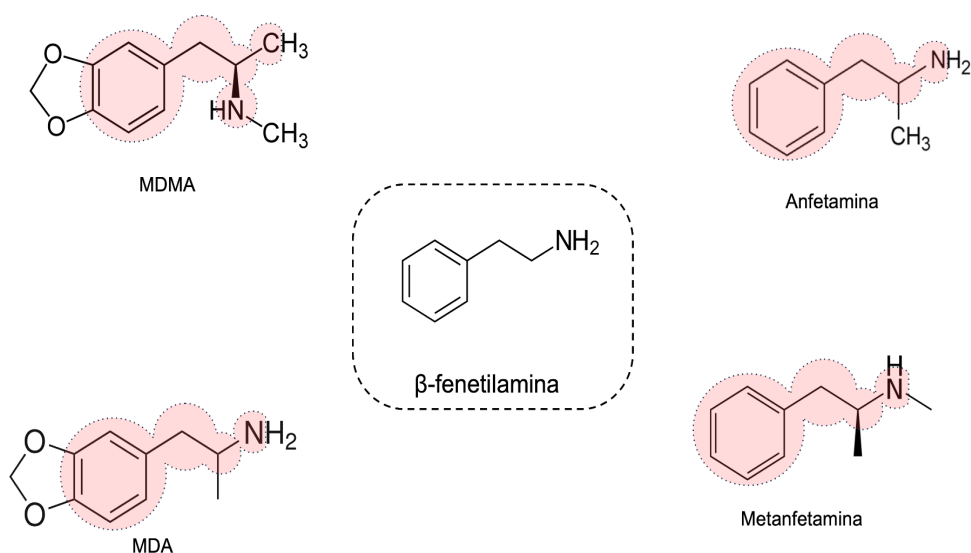


Figura 2. Estruturas químicas dos estimulantes do tipo das anfetaminas (ATS).

Os aspectos da toxicocinética do MDMA envolvem uma cinética de absorção rápida após administração por via oral, apresentando pico de concentração plasmática ($C_{máx}$) tipicamente entre 1 e 3 horas. Em estado de jejum, a substância atinge o compartimento cerebral em aproximadamente 15 minutos, transpondo a barreira hematoencefálica (BHE) em função de sua lipossolubilidade moderada e baixo peso molecular (Boerngen e Noto, 2018; Liberato, 2019). Análises preditivas via ADMETlab 3.0 corroboram esse perfil de alta permeabilidade central, indicando uma probabilidade de penetração na BHE de 0,96. Esse comportamento é quimicamente favorecido por um logP de 1,43 e um reduzido volume molecular ($202.36 \text{ \AA}^3$), parâmetros que facilitam a difusão passiva através das membranas

lipídicas. A biodisponibilidade sistêmica é expressiva, com uma meia-vida de eliminação ($t_{1/2}$) que oscila entre 6 e 10 horas.

O MDMA exibe uma taxa de ligação a proteínas plasmáticas (PPB) de 56,7%, o que resulta em uma fração livre termodinamicamente ativa de 43,3%, disponível para interação com alvos moleculares e biotransformação hepática. A biotransformação do MDMA é complexo e envolve duas principais rotas: a O-desmetilação do anel metilenodioxila, com formação de 3,4-diidroximetanfetamina (HHMA) e subsequente O-metilação a 4-hidroxi-3-metoximetanfetamina (HMMA), e a N-desmetilação, que origina a 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA), produto de biotransformação que preserva atividade farmacológica e potencial neurotóxico (Liberato, 2019).

Diversas isoformas do sistema citocromo P450 (CYP) participam dessa biotransformação, com destaque para a CYP2D6, CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4 e CYP1A2. Resultados de modelagem computacional indicam que o MDMA apresenta alta probabilidade (1,0) para atuar simultaneamente como substrato e redutor para as isoenzimas CYP2D6, CYP1A2 e CYP2C19. Essa predição *in silico* sinaliza um potencial mecanismo de autoinibição metabólica, onde a própria substância compromete sua depuração, potencializando o risco de toxicidade cumulativa e interações medicamentosas clinicamente relevantes.

Polimorfismos genéticos na CYP2D6 modulam significativamente a taxa de formação de produtos de biotransformação, resultando em variações interindividuais na resposta toxicológica (de la Torre et al., 2000). Indivíduos com fenótipo de metabolização lenta podem apresentar respostas exacerbadas devido ao acúmulo da droga-mãe, enquanto metabolizadores rápidos podem gerar maior formação de produtos de biotransformação potencialmente reativos (Carmo, 2007), como as espécies reativas de oxigênio (ROS), causando estresse oxidativo celular. A relevância potencial desse risco é evidenciada pelos alertas de toxicidade do ADMETlab 3.0, que apontam índices críticos para neurotoxicidade induzida por fármacos (0,79) e cardiotoxicidade via bloqueio de canais hERG (0,83). Essa última predição sugere um risco dinâmico de prolongamento do intervalo QT e arritmias ventriculares, fenômenos frequentemente associados ao uso agudo da substância.

A fase de excreção do MDMA e de seus produtos de biotransformação ocorre predominantemente por via renal, sendo que aproximadamente 20% a 30% da dose administrada é detectada na urina na forma inalterada (de la Torre et al., 2000;

Liberato, 2019). O restante é excretado na forma de produtos conjugados, como sulfatos e glicuronídeos, resultantes das reações de fase II da biotransformação. Por se tratar de uma base fraca, a excreção renal do MDMA sofre influência do pH urinário. Em urina ácida, ocorre maior ionização da molécula, reduzindo sua reabsorção tubular e favorecendo a eliminação renal. Já em urina alcalina, há aumento da fração não ionizada, favorecendo a reabsorção tubular e prolongando a permanência da substância no organismo, mecanismo semelhante ao observado em outros compostos anfetamínicos.

De acordo com as predições de toxicocinética sistêmica do ADMETlab 3.0, o MDMA apresenta um clearance plasmático (CL_{plasma}) estimado em 1,304 mL/min/kg. Esse valor caracteriza a substância em uma faixa de depuração considerada baixa a moderada (limite inferior de < 5 mL/min/kg), sugerindo que a remoção da droga do compartimento central não ocorre de forma imediata, o que favorece a manutenção de níveis plasmáticos terapeuticamente (ou toxicologicamente) ativos por períodos prolongados.

A meia-vida de eliminação ($t_{1/2}$) preditada pelo modelo computacional foi de aproximadamente 2,30 horas. Embora a literatura relate valores *in vivo* variando entre 6 e 10 horas em humanos (Boerngen e Noto, 2018), a predição *in silico* de 2,30 horas reflete a cinética de eliminação primária da molécula antes da saturação enzimática ou das interações de autoinibição da CYP2D6. A discrepância entre os modelos preditivos e os dados clínicos acentua a importância de considerar a inibição enzimática baseada em mecanismo; uma vez que o MDMA inibe sua própria biotransformação, o clearance real diminui progressivamente, prolongando a permanência da droga no organismo e elevando o risco de toxicidade sistêmica em regimes de doses repetidas.

5.2 Aspectos toxicodinâmicos

Liechti (2003) descreve que o mecanismo de ação do MDMA está relacionado à liberação de monoaminas nas terminações nervosas pré-sinápticas no SNC, por meio da inversão do funcionamento dos transportadores de neurotransmissores e consequente efluxo de serotonina (5-HT) para a fenda sináptica. Esses achados são reforçados por Boerngen e Noto (2018), que, além de confirmarem esse mecanismo,

destacam que o MDMA também bloqueia a recaptação desses mediadores endógenos, prolongando sua ação sináptica. Embora o sistema serotoninérgico seja o principal envolvido na resposta, há também liberação de dopamina e noradrenalina em menor proporção (Boerngen e Noto, 2018). Como consequência, ocorre elevação significativa da concentração extracelular de neurotransmissores; nesse contexto, Parrott (2013) aponta que uma dose aguda de MDMA pode promover a liberação serotoninérgica intensa, o aumento extracelular de serotonina e a possível depleção transitória de estoques neuronais, contribuindo para efeitos intensos sobre o humor, a percepção e a sociabilidade.

Em nível molecular, o MDMA atua por meio de uma interação complexa com diferentes sistemas neurotransmissores no cérebro. A substância apresenta afinidade por receptores serotoninérgicos (5-HT₂ e 5-HT_{2A}), além de interagir com receptores adrenérgicos alfa-2 e histamínicos H₁ (Liechti, 2003). Paralelamente, promove a liberação de monoaminas ao inverter o funcionamento dos transportadores de neurotransmissores, especialmente o transportador de serotonina, resultando em aumento significativo da concentração extracelular de serotonina na fenda sináptica. Além disso, o MDMA bloqueia a recaptação de serotonina e interfere na degradação enzimática mediada pela monoamina oxidase, potencializando seus efeitos. No sistema noradrenérgico, também estimula a liberação de noradrenalina por meio da ação sobre o transportador de noradrenalina, contribuindo para seus efeitos estimulantes, conforme ilustrado na **Figura 3**.

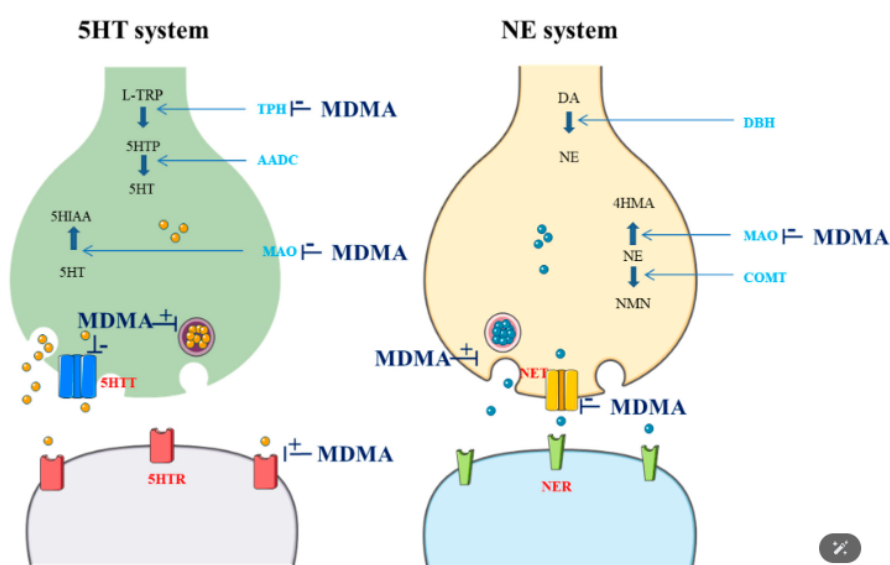


Figura 3: Mecanismo de ação do MDMA nos sistemas serotoninérgico (5-HT) e noradrenérgico (NE). Adaptado de Liechti, 2003.

Essas interações têm impacto direto na função do sistema de recompensa cerebral, que inclui as vias dopaminérgicas mesolímbica e mesocortical (Liberato, 2019; Boerngen e Noto, 2018). Como resultado, tem-se a ativação de áreas associadas ao prazer e ao reforço positivo, o que pode auxiliar na explicação do padrão de uso da droga. Esse processo pode levar a alterações no SNC ao longo do tempo, conhecidas como alterações neuroplásticas, resultando em desfecho dependente de dose, frequência, padrão de uso e vulnerabilidade individual.

5.3 Efeitos agudos e crônicos associados ao uso da substância

O conhecimento dos efeitos agudos do MDMA é de extrema importância para todos os profissionais de saúde, pois o manejo clínico e a prevenção de danos dependem do reconhecimento rápido da toxicidade. Nesta subseção, identificam-se e categorizam-se os principais efeitos agudos do MDMA descritos na literatura, em consonância com o objetivo específico de identificar os principais efeitos agudos e crônicos associados ao uso da substância deste trabalho. O aumento agudo da neurotransmissão monoaminérgica gerada após a ingestão da substância, não apenas molda a experiência subjetiva do usuário, mas também impõe um estresse significativo aos sistemas cardiovascular, termorregulador e renal, exigindo uma abordagem multissistêmica para reduzir os riscos imediatos associados ao uso recreativo.

A intoxicação aguda de MDMA desencadeia uma cascata neuroquímica complexa, resultando em efeitos que se manifestam entre 30 e 60 minutos após a ingestão, atingindo o pico em cerca de 2 horas (Straumann et al., 2024). A duração típica situa-se entre 4 e 6 horas, com variação conforme dose, poliuso e condições ambientais. Estes efeitos são caracterizados por uma combinação de alterações subjetivas entactogênicas e respostas fisiológicas sistêmicas.

O perfil psicológico agudo do MDMA inclui o aumento do humor, sentimentos de empatia, maior confiança e proximidade interpessoal (Straumann et al., 2024). No entanto, este estado de euforia é acompanhado por déficits cognitivos específicos. Segundo Basedow et al. (2024), o MDMA afeta primariamente a memória episódica e de curto prazo durante o período de ação da droga. Diferentemente dos

psicodélicos clássicos, o MDMA deixa as funções cognitivas e a atenção relativamente preservadas durante a fase aguda.

Do ponto de vista clínico, a estimulação do sistema nervoso simpático é evidente. Straumann et al. (2024) observaram aumentos significativos na pressão arterial sistólica e diastólica, além da frequência cardíaca. Entre indivíduos que utilizam a substância em contexto recreacional, as reações adversas agudas mais comuns incluem perda de apetite, parestesia (formigamento), sudorese, bruxismo e tensão mandibular (Almeida; Silva, 2003). Em contextos de emergência, a sobredosagem manifesta-se frequentemente através de agitação psicomotora intensa e instabilidade dos sinais vitais (Zellner et al., 2024).

A toxicidade aguda grave é uma das maiores preocupações clínicas, especialmente a hipertermia grave, que pode atingir valores superiores a 42°C. Essa elevação térmica pode progredir para a rabdomiólise (destruição do tecido muscular), que é uma causa direta de insuficiência renal aguda (Bora; Yilmaz, 2016). Além disso, o MDMA induz a secreção do hormônio antidiurético (arginina vasopressina), o que pode levar à hiponatremia dilucional, uma condição potencialmente fatal associada à edema cerebral e convulsões, agravada pela ingestão excessiva de água por parte dos utilizadores (Bora; Yilmaz, 2016).

É importante ressaltar que os efeitos agudos podem variar conforme a composição isomérica. O isômero S-MDMA demonstra ser mais potente na liberação de monoaminas e possui propriedades estimulantes mais acentuadas, enquanto o R-MDMA apresenta algumas características subjetivas mais próximas dos psicodélicos. No entanto, o MDMA racêmico (mistura de ambos) continua a ser a forma que produz o perfil de efeitos mais complexo e abrangente em humanos (Straumann et al., 2024).

A transição entre os efeitos imediatos do MDMA e as possíveis consequências de longo prazo é marcada por alterações neuroquímicas e estruturais relevantes. Enquanto a fase aguda é dominada por uma resposta autonômica, o uso crônico revela um quadro de adaptações cerebrais que podem comprometer a integridade do SNC.

Evidências em humanos indicam que o uso crônico de MDMA pode estar associado a alterações na substância branca cerebral. Zimmermann et al. (2022), utilizando técnicas de neuroimagem por tensor de difusão (DTI), observaram alterações em tratos de substância branca. Entretanto, os autores não identificaram

aumento significativo dos níveis plasmáticos de cadeia leve de neurofilamento (Neurofilament Light Chain, NfL), biomarcador associado à lesão neuroaxonal ativa. Esses achados sugerem que, embora o uso crônico de MDMA possa estar relacionado a modificações estruturais ou microestruturais da substância branca, não foram encontradas evidências consistentes de neurodegeneração axonal ativa em humanos.

Além de possíveis alterações microestruturais, o uso prolongado está associado a alterações nos sistemas de neurotransmissão excitatória e inibitória. Zimmermann et al. (2023) indicam que usuários crônicos apresentam alterações nas concentrações de glutamato e GABA no corpo estriado, uma região cerebral crítica para o processamento de recompensas e controle de impulsos. Do ponto de vista clínico, essas alterações neuroquímicas e estruturais podem estar associadas a déficits persistentes na memória episódica e de curto prazo, além de um aumento da impulsividade, que pode perdurar mesmo após períodos de abstinência (Basedow et al., 2024; Zimmermann et al., 2023).

Ainda que os dados em humanos sejam informativos quanto ao desfecho clínico, modelos animais ajudam a elucidar os mecanismos moleculares subjacentes. Estudos em ratos e primatas não humanos demonstram que a neurotoxicidade crônica pode envolver o estresse oxidativo e pela formação de radicais livres, que levam à retração dos terminais nervosos serotoninérgicos. Em modelos animais, observa-se que, embora ocorra uma tentativa de reinervação cerebral após a cessação do uso, isso ocorre frequentemente de forma anômala, o que ajuda a explicar por que certas funções cognitivas em humanos não retornam integralmente aos níveis basais (Bora; Yilmaz; 2016).

5.4 Interações medicamentosas mais relevantes envolvendo o MDMA

A análise das interações medicamentosas envolvendo o MDMA é importante para a compreensão de sua toxicidade, visto que o uso isolado da substância é frequentemente substituído por regimes de poliuso, intencionais ou não. Tais interações manifestam-se através de dois eixos principais: o farmacocinético, caracterizado pela interferência no metabolismo enzimático, especialmente via isoenzimas do citocromo P450 (CYP), e o farmacodinâmico, onde a sobreposição de

mecanismos de ação em receptores e transportadores resulta em sinergismos que aumentam a toxicidade sistêmica em órgãos-alvo.

A ingestão concomitante de MDMA e álcool (etanol) é uma das interações toxicodinâmicas mais críticas em toxicologia. O etanol atua como um modulador negativo da termorregulação e um agente desidratante, o que, somado às propriedades vasoconstritoras do MDMA, potencializa significativamente o risco de hipertermia severa (Van Amsterdam et al., 2021). Além disso, essa associação promove o mascaramento dos efeitos depressores do álcool, induzindo o usuário a consumir doses maiores de ambas as substâncias, o que eleva toxicidade sistêmica, o risco de complicações renais secundárias e o estresse cardiovascular. No que tange à cafeína, estudos de Van Amsterdam et al. (2021) indicam um sinergismo somativo que exacerba a taquicardia e a hipertermia, mediado pelo aumento da liberação de dopamina e pelo antagonismo dos receptores de adenosina .

No que se refere ao manejo de pacientes que utilizam MDMA, é necessária cautela devido à alteração da homeostase dos neurotransmissores. Na prática anestésica, as alterações aguda ou crônica de catecolaminas podem resultar em instabilidade hemodinâmica transoperatória e respostas atípicas a agentes inalatórios (Castro et al., 2024).

Em procedimentos odontológicos, a administração de anestésicos locais associados à epinefrina pode aumentar o risco de hipertensão, taquicardia e arritmias. Isso ocorre porque o MDMA aumenta a disponibilidade sináptica de monoaminas, incluindo noradrenalina, favorecendo maior estimulação adrenérgica diante de agentes simpatomiméticos exógenos (Oliveira; Souza; Farias, 2020).

A interação com analgésicos opioides, como o tramadol, é contraindicada devido ao risco elevado de convulsões e depressão respiratória atípica, dada a sobreposição de mecanismos serotoninérgicos (Castro et al., 2024).

A interação de maior gravidade clínica envolve o uso concomitante de MDMA com fármacos que modulam a via da serotonina. O uso de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) ou Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO) podendo alterar a recaptação, o metabolismo ou a disponibilidade de serotonina, aumentando o risco de toxicidade serotoninérgica. Essa convergência farmacodinâmica pode desencadear a Síndrome Serotoninérgica, uma emergência toxicológica caracterizada por hiperreflexia, mioclonias, hipertermia e colapso autonômico (Saibro et al., 2011; Veloso de Souza et al., 2001).

Sob a perspectiva da toxicologia forense, a imprevisibilidade das interações é agravada pela frequente adulteração de produtos comercializados como ecstasy. A presença de catinonas sintéticas e metanfetamina em comprimidos de ecstasy introduz variáveis toxicocinéticas e toxicodinâmicas adicionais, que podem prolongar a meia-vida dos efeitos agudos ou induzir toxicidades cruzadas não documentadas em literatura clássica, dificultando o protocolo de suporte vital em unidades de emergência (Santiago, 2022; Sheehan et al., 2026).

5.5 Riscos no uso de MDMA

Segundo Figurasin, Lee e Maguire (2024), o MDMA pode induzir em curto prazo taquicardia, hipertensão, náuseas, trismo, sudorese intensa e confusão mental, podendo a hipertermia associada a rabdomiólise, insuficiência renal aguda e, em casos graves, falência de múltiplos órgãos. Teter e Guthrie (2001) complementam ao relatar que ambientes quentes e esforço físico (como festas ou raves) potencializam essas reações tóxicas, incluindo hiponatremia.

No plano psicológico, o uso de MDMA pode levar a episódios de ansiedade, paranoia, humor deprimido no período pós-uso e, em indivíduos vulneráveis, desencadear ou agravar quadros psicóticos. O consumo frequente está associado a prejuízos na memória, atenção e tomada de decisão, efeitos que podem se prolongar mesmo após a interrupção do uso.

O estudo de Parrott *et al.*, (2013) mostrou que o uso frequente de MDMA está consistentemente associado a prejuízos cognitivos, incluindo memória episódica, memória de trabalho, atenção e tomada de decisão, com efeitos que podem persistir até após a cessação do uso. Outros estudos, como o de Zakzanis *et al.* (2003), confirmam déficits em funções executivas e memória de trabalho.

Embora os efeitos adversos agudos do MDMA estejam bem descritos tanto em humanos quanto em modelos animais experimentais, ainda existem diversas controvérsias em relação aos efeitos nocivos de longo prazo decorrentes da exposição repetida à substância, especialmente entre usuários frequentes. As principais incertezas dizem respeito aos possíveis danos neurotóxicos no SNC, cuja

extensão e mecanismos permanecem em debate na literatura científica (Costa & Golembiowska, 2022).

Azevedo (2021) destaca que a psicoterapia assistida por MDMA, realizada em ambiente controlado e supervisionado, pode favorecer uma ressignificação das experiências traumáticas em pacientes com transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), reduzindo significativamente sintomas como flashbacks, pesadelos e ansiedade. Mesmo com relatos de efeitos positivos, como aumento da empatia, sensação de segurança e facilitação da expressão emocional, o autor ressalta a importância de avaliar possíveis reações adversas subjetivas, incluindo agitação, alterações no humor e desconforto durante as sessões. O trabalho enfatiza que, embora os benefícios sejam promissores na redução de sintomas do TEPT, a avaliação contínua da segurança psicológica é essencial para monitorar e minimizar possíveis efeitos negativos decorrentes da experiência terapêutica com MDMA.

No contexto do uso de MDMA, as estratégias de redução de danos devem priorizar abordagens educativas e preventivas, especialmente em ambientes recreativos como festas e raves. Segundo Almeida (2005), a proposta de redução de danos se insere no campo da saúde coletiva e defende a valorização da autonomia dos sujeitos e o respeito às suas escolhas, buscando minimizar os riscos e danos associados ao consumo de substâncias psicoativas, sem necessariamente exigir sua abstinência.

Almeida (2005) recomenda ações como a oferta de informações claras sobre hidratação, descanso e riscos associados à redosagem, além da disponibilização de serviços de drug checking ou testes de triagem para identificação preliminar da composição da substância e de possíveis adulterantes. Essas medidas, aliadas à escuta qualificada e ao acolhimento em ambientes seguros, possibilitam intervenções mais humanizadas e eficazes na prevenção de complicações físicas e psicológicas decorrentes do uso de MDMA.

Diante desses riscos fisiológicos, psicológicos e sociais associados ao uso de MDMA, torna-se fundamental discutir estratégias que busquem minimizar possíveis danos e promover maior segurança entre usuários.

5.6 Estratégias de redução de danos no uso de MDMA

A abordagem da redução de danos é descrita por Collins et al., (2023) como uma estratégia pragmática e acolhedora, voltada à redução dos riscos associados ao uso de substâncias e à melhoria da qualidade de vida das pessoas, sem estabelecer a abstinência como única meta possível. Nesse sentido, o cuidado em saúde passa a considerar as diferentes realidades e escolhas individuais. Essa visão é reforçada pelos achados de Whelan et al., (2024) que conduziram um estudo qualitativo baseado em 14 grupos focais com 60 usuários de MDMA na Nova Zelândia, analisados por meio de análise temática reflexiva, com o objetivo de compreender experiências e estratégias de redução de danos. Em síntese, esses estudos se alinham ao afirmar que tratar o indivíduo com dignidade e fornecer ferramentas educativas são elementos essenciais para um cuidado em saúde mais eficaz.

No âmbito das intervenções estruturadas, Debenham et al., (2024) demonstraram que programas educativos online, como "The Illicit Project", podem contribuir para retardar o aumento de comportamentos de risco, como o consumo episódico pesado de álcool e o uso de cocaína entre jovens, além de promover maior letramento sobre drogas. De forma complementar, Whelan et al., (2024), realizaram um estudo transversal quantitativo com 915 participantes, no qual investigaram comportamentos de redução de danos e observaram que o acesso a serviços como testagem de substâncias está associado a mudanças comportamentais relevantes. Esses resultados reforçam a ideia de que educação teórica e serviços práticos funcionam de maneira complementar, sustentando-se mutuamente na promoção de práticas mais seguras.

A relevância do ambiente e das relações sociais também emerge como um ponto central que conecta tanto as discussões clínicas quanto as experiências relatadas pelos usuários. Whelan et al., (2024) destacam que fatores como o "*set and setting*" (estado mental e contexto ambiental) e a presença de amigos de confiança podem atuar como importantes elementos protetores na prevenção de danos. Essa compreensão da experiência do usuário também é incorporada à prática clínica por Collins et al., (2023), que defendem a adoção de uma "abordagem HaRT", na qual o profissional de saúde busca reconhecer e valorizar a perspectiva

do paciente, ajustando o tratamento às suas necessidades básicas e objetivos individuais, em vez de seguir rigidamente modelos prescritivos tradicionais.

Outro risco relevante apontado nas pesquisas de Whelan et al., (2024) refere-se à presença de adulterantes no mercado ilícito, como a eutilona comercializada como MDMA, situação que pode resultar em danos físicos e psicológicos significativos. Diante desse cenário de incerteza, Collins et al., (2023) sugerem a utilização de ferramentas práticas, como hierarquias de risco relativo, que auxiliam o indivíduo a avaliar e tomar decisões potencialmente mais seguras dentro do seu contexto de uso. Tais estratégias tornam-se particularmente importantes em um ambiente em que a qualidade das substâncias é variável e a desinformação pode levar a consequências graves.

Por fim, os autores convergem na compreensão de que a redução de danos deve ser encarada como um esforço coletivo e sistêmico. Collins et al., (2023) ressalta a importância da defesa da justiça social e da equidade racial, buscando combater o estigma que frequentemente afasta pessoas do acesso ao cuidado. Paralelamente, Debenham et al., (2024) e Whelan et al., (2024) destacam que ampliar o acesso a serviços de testagem de substâncias e promover conversas abertas e informadas sobre drogas constituem ações eticamente relevantes. Em conjunto, esses trabalhos formam um corpo relevante de evidências que apontam para um modelo de cuidado em que empatia, conhecimento científico e segurança do usuário ocupam papel central na formulação de políticas públicas e nas práticas clínicas.

6 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa permitiu uma análise dos múltiplos aspectos que envolvem o uso do MDMA, desde sua toxicocinética até suas implicações sociais e clínicas no contexto da redução de danos. O estudo cumpriu seus objetivos ao descrever que o MDMA atua predominantemente no sistema serotoninérgico, promovendo aumento da disponibilidade extracelular de monoaminas e redução de sua recaptação, o que sustenta tanto seus efeitos entactogênicos quanto seu potencial tóxico agudo.

As evidências coletadas indicam que a toxicidade do MDMA não é um evento isolado, é modulado por fatores genéticos (polimorfismos da CYP2D6), condições ambientais e pelo poliuso frequente de substâncias como álcool e cafeína, que potencializam quadros graves de hipertermia e desequilíbrios eletrolíticos. Além disso, a pesquisa destacou que, embora o imaginário social considere o MDMA uma substância relativamente segura, o uso crônico pode estar associado a alterações neuroplásticas e estruturais persistentes, afetando a memória e o controle de impulsos.

No campo da redução de danos, o trabalho a relevância de abordagens pragmáticas e humanizadas. Estratégias como a testagem de substâncias (*drug checking*), o controle do *set and setting* e o fornecimento de informações baseadas em evidências científicas mostram-se importantes alternativas aos modelos meramente proibicionistas para a proteção da saúde dos usuários.

Por fim, ressalta-se a importância do papel do profissional farmacêutico na identificação de interações medicamentosas críticas e no suporte clínico em emergências toxicológicas. Espera-se que este estudo contribua para o fortalecimento de políticas públicas de saúde coletiva, promovendo um cuidado mais seguro, informado e com menor estigmatização para a população usuária de substâncias psicoativas.

REFERÊNCIAS

ADMETLAB 3.0. **Predictive platform for ADMET properties**. Disponível em: <https://admetmesh.scbdd.com/>. Acesso em: 30 março 2026.

ALMEIDA, S. P. **Sobre o uso de ecstasy: uma pesquisa com vistas à formulação de intervenção preventiva**. 2005. 110 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Comunitária) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2005.

ALMEIDA, S. P.; SILVA, M. T. A. Ecstasy (MDMA): effects and patterns of use reported by users in São Paulo. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 11-17, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462003000100005>.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. **Abuso e dependência de MDMA e outras club drugs**. São Paulo: AMB, 2011. (Projeto Diretrizes). Elaborado por: Patricia de Saibro, Elton Pereira Rezende, Carlos Alberto Iglesias Salgado.

AZEVEDO, F. S. **Psicoterapia assistida por MDMA para o tratamento do transtorno de estresse pós-traumático: uma revisão integrativa**. 2021. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Psicologia) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, 2021.

BASEDOW, L. A. et al. Cognitive functioning associated with acute and subacute effects of classic psychedelics and MDMA - a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 14, art. 14324, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65391-9>.

BASTOS, C. K. **Intoxicações por êxtase: séries de casos do centro de informações toxicológicas de Santa Catarina**. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2011.

BLACK, N. et al. Comparison of substance use consequences among adults with and without a history of psychiatric disorders. **Drug and Alcohol Dependence**, [s. l.], v. 242, art. 109723, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2022.109723>.

BORA, F.; YILMAZ, F.; BORA, T. Ecstasy (MDMA) and its effects on kidneys and their treatment: a review. **Iranian Journal of Basic Medical Sciences**, [s. l.], v. 19, n. 5, p. 458-467, 2016. DOI: <https://doi.org/10.22038/ijbms.2016.7011>.

CARMO, H. M. F. **Estudo da influência do metabolismo na toxicidade de derivados anfetamínicos: 4-MTA, 2C-B e MDMA**. 2012. Tese (Doutorado em Farmácia) – Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2012.

CASTRO, G. S. et al. Os desafios da Anestesiologia frente ao manejo dos pacientes usuários de drogas ilícitas. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [s. l.], v. 6, n. 3, p. 2748-2759, 2024.

COLLINS, S. E.; CLIFASEFI, S. L. **Harm reduction treatment for substance use**. Göttingen: Hogrefe Publishing, 2023.

COSER, P. H. P. **Uso de substâncias psicoativas em contexto festivo universitário**. 2021. 78 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2021.

COSTA, G.; GOŁEMBIOWSKA, K. Neurotoxicity of MDMA: **Main effects and mechanisms**. *Exp Neurol*. 2022 Jan;347:113894. DOI: 10.1016/j.expneurol.2021.113894.

DEBENHAM, Jennifer et al. **An on-line school-based substance use harm reduction programme: The Illicit Project randomized controlled trial results**. *Addiction*, v. 119, p. 741–752, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/add.16403>.

DREVIN, G. et al. Pharmacogenomics of 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA): a narrative review of the literature. **Pharmaceutics**, v. 16, n. 8, p. 1091, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16081091>.

DRUGBANK Online. **3,4-Methylenedioxymethamphetamine (DB01454)**. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01454>. Acesso em: 30 março 2026.

GALVÃO, Taís Freire; PEREIRA, Mauricio Gomes. **Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração**. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v. 23, n. 1, p. 183-184, jan./mar. 2014. DOI: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742014000200019.

GIL, Antônio Carlos. **Métodos e técnicas de Pesquisa Social**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

GRUNAU, Brian E.; WIENS, Matthew O.; BRUBACHER, Jeffrey R. **Dantrolene in the treatment of MDMA-related hyperpyrexia: a systematic review**. *Canadian Journal of Emergency Medicine*, Vancouver, v. 12, n. 5, p. 435–442, Sept. 2010.

LIECHTI, M. E. “Ecstasy” (MDMA): Pharmakologie, Toxikologie und Behandlung der akuten Intoxikation. **Therapeutische Umschau**, [s. l.], v. 59, n. 6, p. 279-286, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1024/0040-5930.59.6.279>.

MARQUES, Ana; RIBEIRO DE ARAÚJO, Marcelo; LARANJEIRA, Ronaldo. **Abuso e dependência das club drugs**. 2012.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C.; GALVÃO, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. *Texto & Contexto - Enfermagem*, Florianópolis, v. 17, 2008.

MINAYO, M. C. S. **Pesquisa Social: teoria, método e criatividade**. 18. ed. Petrópolis: Vozes, 2001.

NOTO, A. R. et al. **Módulo 2: efeitos de substâncias psicoativas**. São Paulo: UNIFESP, 2018. (Sistema para detecção do Uso abusivo e dependência de substâncias Psicoativas: Encaminhamento, intervenção breve, Reinserção social e Acompanhamento - SUPERA).

PARROTT, A. C. **MDMA, serotonergic neurotoxicity, and the diverse functional deficits of recreational 'Ecstasy' users.** *Neurosci Biobehav Rev.* 2013 Sep;37(8):1466-84. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.04.016.

OLIVEIRA, P. et al. **Ecstasy e seus efeitos no organismo.** *Revista Científica Eletrônica de Enfermagem da FAEF, São Paulo*, v. 11, n. 1, jun. 2019.

RODRIGUES, S. E. et al. **Redução de danos e substâncias psicodélicas: construindo ações e debates.** [s. l.: s. n.], 2017.

SANTOS, T. C.; OLIVATO, V. P. **Abuso de Ecstasy (MDMA) e Efeitos no Sistema Imunológico.** *Rev. Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 5, n. 1, p. 92-102, fev. 2012.

SANTIAGO, R. M. **Protocolo para identificação de novas substâncias psicoativas (NSP) e quantificação de MDMA em diferentes tipos de amostras não biológicas.** 2022. 102 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologias Laboratoriais em Ciências Forenses) – Instituto Universitário Egas Moniz, Almada, 2022.

SOUZA, L. M. V. et al. Revisão Toxicológica e Tratamento da Intoxicação pelo Êxtase. **Revista de Psiquiatria da Bahia**, Salvador, v. 12, n. 1, p. 30-36, 2001.

SHEEHAN, T. J. et al. Trends in toxicological findings and drug seizures of MDMA in New Zealand from 2010 to 2022. **Journal of Forensic Sciences**, [s. l.], v. 71, n. 3, p. 974-984, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1111/1556-4029.70284>.

STRAUMANN, I. et al. Acute effects of R-MDMA, S-MDMA, and racemic MDMA in a randomized double-blind cross-over trial in healthy participants. **Neuropsychopharmacology**, [s. l.], v. 50, p. 362-371, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41386-024-01972-6>.

UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. **World Drug Report.** Vienna: UNODC, 2023.

XAVIER, C. A. C. et al. **Êxtase (MDMA): efeitos farmacológicos e tóxicos, mecanismo de ação e abordagem clínica.** *Rev. Psiq. Clín.*, v. 35, n. 3, p. 96-103, 2008.

VAN AMSTERDAM, J. et al. Hard Boiled: Alcohol Use as a Risk Factor for MDMA-Induced Hyperthermia: a Systematic Review. **Neurotoxicity Research**, [s. l.], v. 39, p. 2026-2038, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12640-021-00416-z>.

ZAKZANIS, K. K. et al. Neuropsychological differentiation of late-onset schizophrenia and dementia of the Alzheimer's type. **Applied Neuropsychology**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 105-114, 2003. DOI: 10.1207/S15324826AN1002_06.

ZELLNER, T. et al. Recreational Drug Overdose - Clinical Value of Toxicological Analysis. **Toxics**, [s. l.], v. 12, n. 9, art. 662, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxics12090662>.

ZIMMERMANN, J. et al. White matter alterations in chronic MDMA use: Evidence from diffusion tensor imaging and neurofilament light chain blood levels.

NeuroImage: Clinical, [s. l.], v. 36, art. 103191, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103191>.

ZIMMERMANN, J. et al. Chronic 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) Use Is Related to Glutamate and GABA Concentrations in the Striatum But Not the Anterior Cingulate Cortex. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, [s. l.], v. 26, n. 6, p. 438-450, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyad023>.