

Terapia assistida com 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) para o tratamento da ansiedade social em adultos autistas

3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) assisted therapy for the treatment of social anxiety in autistic adults

Terapia asistida con 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) para el tratamiento de la ansiedad social en adultos autistas

Recebido: 23/01/2024 | Revisado: 25/02/2024 | Aceitado: 08/04/2024 | Publicado: 11/04/2024

Jéssica de Sá Azevedo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8825-8318>
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil
E-mail: jess.azevedoo@gmail.com

Aline da Silva Guerra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0416-9191>
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil
E-mail: agmfraga@yahoo.com.br

Resumo

O transtorno do espectro autista é uma condição no neurodesenvolvimento que causa déficits na interação interpessoal e na comunicação do indivíduo, podendo levar ao desenvolvimento da ansiedade social. A inexistência de um tratamento farmacológico eficaz e com efeitos colaterais reduzidos, tem atraído a atenção dos pesquisadores para o tratamento com abordagens alternativas. O 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) é um composto ativo sintetizado, encontrado no Ecstasy, capaz de produzir uma grande sensação de afeto e intenções pró-sociais, aumentando a liberação de serotonina, dopamina e ocitocina, facilitando o processo de interação social. O objetivo deste artigo foi informar, através de um levantamento bibliográfico, sobre a história da pesquisa clínica com psicodélicos, em especial o MDMA, sua influência no tratamento da ansiedade social em adultos com transtorno do espectro autista e estimular estudos futuros com essas substâncias. Realizou-se revisão bibliográfica de escopo de 1986 até 2023 por meio do Pubmed e SciELO. Descreveram-se o contexto histórico e a farmacologia do MDMA, assim como a sua importância e interação na ansiedade social de adultos com autismo. O mecanismo de ação foi relatado a fim de justificar as possibilidades terapêuticas associadas ao uso do MDMA. Como resultado, foram obtidos dados de melhoras significativas nos sintomas da ansiedade social nos indivíduos dos estudos, e a sua prescrição foi autorizada na Austrália para o tratamento do Transtorno do Estresse Pós-Traumático, se tornando bastante promissor na busca de um medicamento eficaz para o tratamento da ansiedade social em portadores do transtorno do espectro autista.

Palavras-chave: MDMA; Autismo; Ansiedade social.

Abstract

Autism spectrum disorder is a neurodevelopmental condition that causes deficits in an individual's interpersonal interaction and communication, which can lead to the development of social anxiety. The lack of an effective pharmacological treatment with reduced side effects has attracted researchers' attention to treatment with alternative approaches. 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) is a synthesized active compound, found in Ecstasy, capable of producing a great sensation of affection and pro-social intentions, increasing the release of serotonin, dopamine and oxytocin, facilitating the process of social interaction. The objective of this article was to inform, through a bibliographic survey, about the history of clinical research with psychedelics, especially MDMA, its influence on the treatment of social anxiety in adults with autism spectrum disorder and to encourage future studies with these substances. A bibliographical review was carried out from 1986 to 2023 through Pubmed and SciELO. The historical context and pharmacology of MDMA were described, as well as its importance and interaction in the social anxiety of adults with autism. The mechanism of action was reported in order to justify the therapeutic possibilities associated with the use of MDMA. As a result, data on significant improvements in the symptoms of social anxiety in the study subjects were obtained, and its prescription was authorized in Australia for the treatment of Post-Traumatic Stress Disorder, becoming very promising in the search for an effective medication for the Treatment of social anxiety in people with autism spectrum disorder.

Keywords: MDMA; Autism; Social anxiety.

Resumen

El trastorno del espectro autista es una condición del desarrollo neurológico que causa déficits en la interacción y comunicación interpersonal de un individuo, lo que puede conducir al desarrollo de ansiedad social. La falta de un tratamiento farmacológico eficaz con efectos secundarios reducidos ha atraído la atención de los investigadores hacia el tratamiento con enfoques alternativos. La 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA) es un compuesto activo sintetizado, que se encuentra en el Éxtasis, capaz de producir una gran sensación de afecto e intenciones prosociales, aumentando la liberación de serotonina, dopamina y oxitocina, facilitando el proceso de interacción social. El objetivo de este artículo fue informar, a través de una encuesta bibliográfica, sobre la historia de la investigación clínica con psicodélicos, especialmente MDMA, su influencia en el tratamiento de la ansiedad social en adultos con trastorno del espectro autista y fomentar futuros estudios con estas sustancias. Se realizó una revisión bibliográfica desde 1986 hasta 2023 a través de Pubmed y SciELO. Se describió el contexto histórico y la farmacología de la MDMA, así como su importancia e interacción en la ansiedad social de adultos con autismo. El mecanismo de acción se informó para justificar las posibilidades terapéuticas asociadas con el uso de MDMA. Como resultado se obtuvieron datos sobre mejoras significativas en los síntomas de ansiedad social en los sujetos del estudio, y se autorizó su prescripción en Australia para el tratamiento del Trastorno de Estrés Postraumático, resultando muy prometedora en la búsqueda de un medicamento eficaz para el Tratamiento de la ansiedad social en personas con trastorno del espectro autista.

Palabras clave: MDMA; Autismo; Ansiedad social.

1. Introdução

Para Bejerot et al (2014) o transtorno de ansiedade social (TAS) é caracterizado pelo medo constante de ser julgado negativamente e pela evitação de interações sociais, com retraimentos e silêncio em situações de convívio social. Os autistas costumam apresentar altas taxas de comorbidades psíquicas, como o TAS, e correm um risco quatro vezes maior de apresentar ansiedade social ao longo da vida, de acordo com estudos comparativos. Alguns fatores podem contribuir para essa condição, como a hiper sensibilização sensorial, dificuldades na tomada de perspectiva e capacidade limitada de socializar com outras pessoas (APA, 2013). De acordo com estudos de Cappadocia et al (2011) sobre bullying em escolas dos EUA e Canadá, grande parte das crianças com transtorno do espectro autista (TEA) que sofreram repetidamente rejeições dos colegas, teve como resultado a ansiedade e evitação social.

Segundo Mayo-Wilson et al (2014), apesar de existirem tratamentos com embasamento e evidências para a ansiedade social, como medicamentos e psicoterapia, uma parcela considerável de pacientes não responde ou permanece bastante sintomática após um longo período em tratamento. Em termos de farmacoterapia, as evidências concluem que os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) são mais eficazes que o placebo, mas, também, estão associados a um maior abandono do tratamento, além de muitos efeitos adversos (Williams et al, 2017). Em termos de psicoterapia, a terapia cognitivo-comportamental para transtorno de ansiedade social apresenta os melhores resultados, se comparada a outras abordagens (Niles et al, 2014).

No momento, não existem medicamentos aprovados pela FDA (Federal Drug Administration) para o tratamento do autismo em adultos. Essa falta de novos tratamentos eficazes e com efeitos adversos reduzidos para tratar os diversos transtornos psiquiátricos, trouxe à tona substâncias esquecidas e demonizadas por décadas: os psicodélicos. Essas substâncias podem ser naturais, originárias de plantas e fungos, como o LSD (dietilamida do ácido lisérgico), psilocibina (encontrada em cogumelos alucinógenos) e DMT (dimetiltryptamina, presente em certas plantas), ou podem ser sintéticas, como o MDMA (3,4-metilenodioximetanfetamina, conhecido como ecstasy) e a cetamina. Devido a seus efeitos distintos na mente e à sua potencial capacidade de promover introspecção e mudanças comportamentais, os psicodélicos têm sido estudados em várias pesquisas clínicas como possíveis tratamentos para condições psiquiátricas, como depressão, ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático e vício (Bedi et al, 2009; Grob et al, 1995; Danforth et al, 2018).

O objetivo do presente trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico sobre a história da pesquisa clínica com psicodélicos, em especial o MDMA, sua influência no tratamento da ansiedade social em adultos com transtorno do espectro autista e estimular estudos futuros com essas substâncias.

2. Metodologia

Com o intuito de explorar os principais conceitos do tema em questão, a metodologia selecionada para a realização deste trabalho foi pautada em uma revisão bibliográfica de escopo com abordagem sistemática sobre o MDMA, que é utilizada para mapear, identificar, caracterizar e resumir as evidências de pesquisas, incluindo a identificação de lacunas de conhecimento e explorar a amplitude ou a profundidade da literatura (Cordeiro & Soares, 2019). A busca foi efetuada na base de dados Medline através do PubMed e na SciELO, empregando, no idioma inglês, previamente consultados e identificados no DeCS/MeSH, os seguintes descritores: MDMA, autismo e ansiedade social.

A pesquisa foi realizada com recorte cronológico do período de 1986 até 2023 e teve como parâmetros de inclusão trabalhos que consideravam o MDMA como terapia alternativa para transtornos mentais, assim como todo o seu contexto histórico.

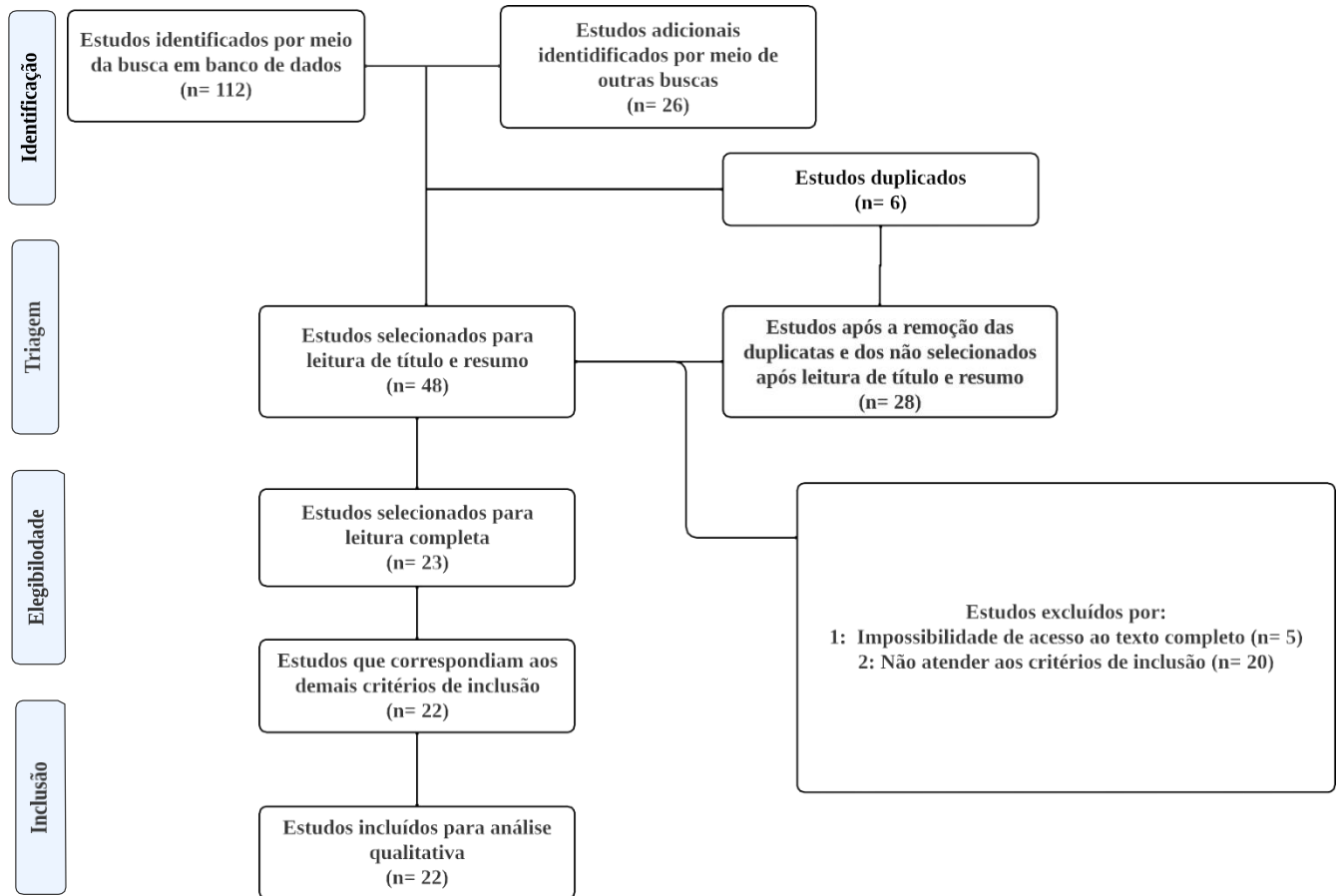
Foi realizada uma revisão das referências utilizadas pelos artigos científicos incluídos para a extração de dados, com o objetivo de encontrar evidências que possam não ter sido contempladas durante a busca eletrônica. Posteriormente, estes resultados foram comparados aos da busca eletrônica para identificar possíveis duplicidades entre as bases de dados.

Inicialmente, os artigos foram selecionados com base em seus títulos e resumos, e aqueles que atenderam aos critérios de inclusão foram escolhidos para leitura completa. Já os documentos que não atenderam completamente aos critérios de inclusão foram excluídos da lista de evidências selecionadas.

3. Resultados

De acordo com o diagrama apresentado na Figura 1, foram encontrados inicialmente 112 documentos nas bases de dados eletrônicas e 26 artigos nas referências utilizadas pelos artigos científicos incluídos para a extração de dado. Após a comparação entre esses resultados, foram evidenciadas 6 duplicidades entre as bases de dados eletrônicas. Após a revisão inicial com base nos títulos e resumos, 48 artigos foram selecionados para avaliação dos critérios de inclusão. Desses, 23 foram escolhidos para leitura completa e análise dos critérios de exclusão. Por fim, 22 artigos atenderam plenamente aos critérios estabelecidos e foram incluídos nesta revisão sistemática.

Figura 1 – Fluxograma representativo da seleção dos estudos da revisão.



Fonte: Elaborado pelos autores.

A Tabela 1, a seguir, traz os resultados da seleção dos artigos, conforme os critérios de seleção, constituindo o “corpus” da pesquisa. Este material permite a retirada de dados para registro do que se encontra na literatura científica específica sobre o assunto.

Tabela 1 – Artigos selecionados para extração dos dados.

Artigo	Autor	Periódico	Ano
Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™ (5th ed.)	American Psychiatric Association	American Psychiatric Publishing	2013
Change to classification of psilocybin and MDMA to enable prescribing by authorised psychiatrists	Australian Government	<i>Department of Health and Aged Care, Therapeutic Goods Administration</i>	2023
3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDMA) neurotoxicity in rats: a reappraisal of past and present findings	Baumann, M. H., Wang, X., & Rothman, R. B.	<i>Psychopharmacology</i>	2006
Effects of MDMA on sociability and neural response to social threat and social reward	Bedi, G., K. Luan Phan, Angstadt, M., & Harriet de Wit	<i>Psychopharmacology</i>	2009
Social anxiety in adult autism spectrum disorder	Bejerot, S., Eriksson, J., & Mörtberg, E.	<i>Psychiatry Research</i>	2014
Experiências de bullying entre crianças e jovens com transtornos do espectro do autismo	Capadócia, MC, Weiss, JA & Pepler, D.	<i>J Autismo Dev Disord</i>	2012
Courage, connection, and clarity: A mixed-methods collective-case study of MDMA (ecstasy) experiences of autistic adults	Danforth, Alicia Lynn	<i>Institute of Transpersonal Psychology ProQuest Dissertations Publishing</i>	2013
Reduction in social anxiety after MDMA-assisted psychotherapy with autistic adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study	Danforth, A. L., Grob, C. S., Struble, C. M., Feduccia, A. A., Walker, N., Jerome, L., Berra Yazar-Klosinski, & Emerson, A.	<i>Psychopharmacology</i>	2018
Embracing Neurodiversity in Psychedelic Science: A Mixed-Methods Inquiry into the MDMA Experiences of Autistic Adults	Danforth, Alicia Lynn	<i>Journal of Psychoactive Drugs</i>	2019
Breakthrough for Trauma Treatment: Safety and Efficacy of MDMA-Assisted Psychotherapy Compared to Paroxetine and Sertraline	Feduccia, A. A., Jerome, L., Berra Yazar-Klosinski, Emerson, A., Mithoefer, M. C., & Doblin, R.	<i>Frontiers in Psychiatry</i>	2019
The origin of MDMA (ecstasy) revisited: the true story reconstructed from the original documents	Freudenmann, R. W., Florian Öxler, & Bernschneider-Reif, S.	<i>Addiction</i>	2006
Psychobiologic effects of 3,4-methylenedioxyamphetamine in humans: methodological considerations and preliminary observations	Grob, C. S., Poland, R. E., Chang, L., & Ernst, T.	<i>Behavioural Brain Research</i>	1995
Psychological and pharmacological interventions for social anxiety disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis	Mayo-Wilson, E., Dias, S., Ifigenia Mavranzouli, Kew, K. M., Clark, D. M., Ades, A. E., & Pilling, S.	<i>The Lancet Psychiatry</i>	2014
Cognitive Mediators of Treatment for Social Anxiety Disorder: Comparing Acceptance and Commitment Therapy and Cognitive-Behavioral Therapy	Niles, A. N., Burklund, L. J., Arch, J. J., Lieberman, M. D., Saxbe, D., & Craske, M. G.	<i>Behavior Therapy</i>	2014
How to change your mind: what the new science of psychedelics teaches us about consciousness, dying, addiction, depression, and transcendence	Pollan, M.	<i>Penguin Press</i>	2018
US could soon approve MDMA therapy — opening an era of psychedelic medicine	Reardon, S.	<i>Nature</i>	2023
Neural correlates of MDMA (“Ecstasy”)-induced social interaction in rats	Thompson, M. R., Hunt, G. E., & McGregor, I. S.	<i>Social Neuroscience</i>	2009
Pharmacotherapy for social anxiety disorder (SAnD)	Williams, T., Coenraad Hattingh, Kariuki, C. M., Tromp, S., A.J.L.M. van Balkom, Ipser, J., & Stein, D. J.	<i>The Cochrane Library</i>	2017

Fonte: Elaborado pelos autores.

4. Discussão

O MDMA, conhecido como ecstasy ou Molly, é uma substância controlada de nível 1, listada pela Lei de Substâncias Controladas dos EUA desde os anos 1980 devido ao seu uso recreativo em festas, o que levou à sua criminalização. Originalmente, o MDMA foi patenteado pela Merck em 1912, mas esquecido por décadas. Somente em 1978, Alexander Shulgin e outros cientistas começaram a estudá-lo (Freudenmann, 2006). Apesar de seus potenciais benefícios terapêuticos, preocupações com sua segurança e neurotoxicidade limitaram os estudos clínicos em humanos. Com isso, a Associação Multidisciplinar de Estudos Psicodélicos (MAPS) realizou uma pesquisa, levando à aprovação da fase 3 dos ensaios clínicos com MDMA para tratar o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) em 2016 e ao reconhecimento da FDA dos seus benefícios terapêuticos em 2017 (Pollan, 2018).

O mecanismo de ação do MDMA no sistema nervoso central ainda não foi completamente elucidado. Possui propriedades empatogênicas e pró-sociais que promovem a empatia e a compaixão (Thompson, 2009). O MDMA afeta a amígdala cerebral, atua como substrato para transportadores de serotonina, norepinefrina, ocitocina e dopamina, aumenta a reconsolidação da memória do medo e reforça o comportamento social em modelos animais (Feduccia, 2019).

Danforth (2013) realizou uma investigação exploratória e analisou as experiências subjetivas relatadas por adultos autistas após o uso de MDMA em ambientes não clínicos. A triagem foi realizada através de dados demográficos coletados por meio de um site seguro, disponível globalmente, aplicando-se questionários de autoavaliação. Após análises das autoavaliações, de acordo com os escores necessários para ser considerado do espectro, foram incluídos 100 indivíduos experientes com MDMA/ecstasy (76% homens; 24% mulheres) e um grupo de comparação de 50 participantes que nunca experienciaram MDMA/ecstasy (54% homens; 46% mulheres). Os participantes eram de 13 países diferentes, com idades variando de 21 a 74 anos. Concomitantemente à coleta de dados por meio de questionários e avaliações, 24 adultos autistas que tinham habilidade de se comunicar verbalmente em inglês participaram de entrevistas semiestruturadas sobre suas experiências com MDMA/ecstasy.

Os resultados deste estudo mostraram que 91% dos entrevistados relataram ter experimentado "sentimentos aumentados de empatia/conexão" ao usar MDMA/ecstasy e 86% indicaram ter experimentado "facilidade de comunicação" como um efeito dessas substâncias. Os efeitos positivos, como alegria, abertura e apreciação do toque, foram relatados como experiências mais intensas do que os efeitos negativos, e nenhum participante classificou sintomas de ansiedade como "fortemente experimentados". Além disso, 72% dos participantes que experimentaram MDMA/ecstasy relataram sentir "mais conforto em ambientes sociais", 12% indicaram que esse efeito durou dois anos ou mais, e 78% relatou sentir-se "à vontade em seus próprios corpos" como um efeito dessas substâncias. Uma descoberta que pode ser de grande relevância para o estabelecimento de relacionamentos terapêuticos em ambientes clínicos foi que 77% do grupo que experimentou MDMA/ecstasy afirmou ter achado "mais fácil do que o normal conversar com outras pessoas". E 18% desses participantes relataram que esse efeito durou até um ano ou mais. Outra conclusão importante sobre a duração dos efeitos, que pode ter implicações para a psicoterapia de adultos autistas, é que 22% do grupo com experiência em MDMA/ecstasy relatou um "aumento da percepção dos próprios processos de pensamento" que persistiu por dois anos ou mais.

Apesar dos esforços do pesquisador para encorajar os participantes a relatarem resultados negativos e fornecer relatos equilibrados de suas experiências, não foram registrados relatos de reações adversas moderadas ou graves a longo prazo nos dados finais.

Um estudo piloto, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, liderado por Danforth (2018), investigou a eficácia do MDMA no tratamento da ansiedade social em adultos autistas. O estudo foi realizado nos Estados Unidos e incluiu 12 participantes, todos eles com diagnóstico de transtorno do espectro autista e ansiedade social. Os participantes receberam doses de 75 a 125 mg de MDMA (n = 8), ou placebo inativo (0 mg, n = 4) em duas sessões de terapia assistida, acompanhada

por dois terapeutas treinados, baseado no manual de psicoterapia assistida por MDMA da MAPS. A terapia durou cerca de oito horas e incluiu uma mistura de técnicas psicoterapêuticas, como conversas sobre experiências pessoais, reflexões sobre valores e sentimentos, práticas de meditação e exercícios de conexão interpessoal.

Os resultados do estudo sugerem que o tratamento com MDMA foi associado a uma redução significativa da ansiedade social em todos os participantes, medida por meio de escalas padronizadas de avaliação. Os efeitos do tratamento foram duradouros, com alguns participantes relatando melhorias na ansiedade social seis meses após a sessão. Em relação à segurança, o estudo relatou que alguns participantes experimentaram efeitos colaterais leves a moderados, como náuseas e dor de cabeça. No entanto, não houve relatos de eventos adversos graves.

O estudo de Danforth em colaboração com a MAPS é o primeiro ensaio clínico a investigar o uso do MDMA no tratamento da ansiedade social em adultos autistas, fornecendo evidências preliminares sobre sua eficácia e segurança. O MDMA possui o potencial de aumentar a empatia e a sensibilidade emocional. Em indivíduos com ansiedade social, essa capacidade de compreender as emoções dos outros pode ser benéfica para melhorar as interações sociais e reduzir o medo e a ansiedade relacionados a essas situações, e ainda, pode facilitar a comunicação interpessoal. Ao reduzir as barreiras emocionais, essa substância pode promover uma comunicação mais aberta e honesta. Para adultos autistas, que frequentemente enfrentam dificuldades na comunicação interpessoal, o MDMA poderia ser uma ferramenta para expressar pensamentos e sentimentos de forma mais efetiva, o que, por sua vez, poderia levar a uma melhoria nas relações sociais. Essa diminuição do desconforto emocional associado à ansiedade social pode tornar o MDMA uma opção terapêutica para aliviar o sofrimento emocional dessa população.

Além disso, o MDMA pode prolongar a duração das sessões terapêuticas, permitindo que os participantes explorem questões emocionais de maneira mais profunda e intensa. Para adultos autistas, que podem precisar de mais tempo para processar e articular suas emoções e experiências, essa característica pode ser particularmente benéfica. A utilização do MDMA em terapia assistida pode também desviar o foco do diagnóstico e das limitações associadas ao autismo, permitindo que os participantes se concentrem na experiência terapêutica e na exploração de suas emoções e interações sociais. Com isso, é importante ressaltar que o estudo foi realizado em uma amostra pequena e com limitações metodológicas, como a falta de um grupo controle. Portanto, são necessárias mais pesquisas rigorosas para confirmar os resultados encontrados e explorar o potencial terapêutico do MDMA no tratamento de transtornos mentais (Danforth, 2018).

Em fevereiro de 2023, o governo Australiano publicou que vai autorizar, a partir de julho do mesmo ano, o uso de substâncias psicodélicas, como o MDMA, para o tratamento do TEPT, e a psilocibina para a depressão resistente. As substâncias só poderão ser prescritas por psiquiatras experientes no diagnóstico desses transtornos, devidamente cadastrados e aprovados pelo Esquema de Prescritores Autorizados pela Therapeutic Goods Administration. Para este fim, o MDMA e a psilocibina passarão para a lista de medicamentos, para qualquer outro uso, as substâncias permanecerão como substâncias proibidas. Além disso, ainda em 2023, a MAPS planeja solicitar à FDA a aprovação do medicamento como tratamento legal para TEPT. Essa aprovação representaria mais um marco importante para os compostos psicodélicos, que há muito tempo são ilegais e, portanto, têm sido difíceis de serem estudados (Reardon, 2023).

5. Considerações Finais

Pode-se dizer que a terapia assistida por MDMA para o tratamento do transtorno de ansiedade social em adultos com autismo, representa um potencial inovador que merece uma maior e mais rápida avaliação clínica, visto a autorização da Austrália para o uso de MDMA na terapêutica. Estudos de terapia assistida por MDMA randomizados e controlados por placebo ofereceram resultados encorajadores, como a redução significativa dos níveis dos sintomas dos transtornos de estresse pós-traumático e de ansiedade social, porém, mais pesquisas são extremamente necessárias para explorar o potencial do

MDMA, com uma população maior, assim como entender melhor como funciona seu mecanismo de ação. Além disso, a utilização de uma substância controlada em intervenções terapêuticas levanta questões éticas e legais que devem ser cuidadosamente consideradas.

Em suma, apesar dos resultados promissores, é fundamental continuar investigando essa possibilidade terapêutica e considerar todas as implicações antes de sua implementação clínica (Baumann et al, 2006). Além disso, é essencial saber o que acontece com os pacientes assistidos por psicoterapia associada a terapia com MDMA após o tempo que se prolonga os feitos benéficos de até seis meses, pós término do tratamento, e avaliar se o ganho permanece ou volta ao estágio anterior.

Por fim, é importante destacar que a ansiedade social é uma questão relevante para muitas pessoas com TEA e pode afetar significativamente sua qualidade de vida. Nesse sentido, a identificação de terapias eficazes e seguras para tratar essa condição é fundamental. O uso do MDMA pode ser uma opção promissora, mas é necessário realizar mais estudos controlados para avaliar sua eficácia e segurança a longo prazo. A pesquisa sobre o uso do MDMA no tratamento de transtornos psiquiátricos está em evolução e pode fornecer nova perspectiva para a compreensão e o tratamento dessas condições.

Referências

- APA. (2013). DSM-5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™ (5th ed.). *American Psychiatric Publishing, Inc.* <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Australian Government. (2023). Change to classification of psilocybin and MDMA to enable prescribing by authorised psychiatrists. *Department of Health and Aged Care, Therapeutic Goods Administration (TGA)*. <https://www.tga.gov.au/news/media-releases/change-classification-psilocybin-and-mdma-enable-prescribing-authorised-psychiatrists>
- Baumann, M. H., Wang, X., & Rothman, R. B. (2006). 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) neurotoxicity in rats: a reappraisal of past and present findings. *Psychopharmacology*, 189(4), 407–424. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0322-6>
- Bedi, G., K. Luan Phan, Angstadt, M., & Harriet de Wit. (2009). Effects of MDMA on sociability and neural response to social threat and social reward. *Psychopharmacology*, 207(1), 73–83. <https://doi.org/10.1007/s00213-009-1635-z>
- Bejerot, S., Eriksson, J., & Mörtberg, E. (2014). Social anxiety in adult autism spectrum disorder. *Psychiatry Research*, 220(1-2), 705–707. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.08.030>
- Capadócia, MC, Weiss, JA & Pepler, D. (2012) Experiências de bullying entre crianças e jovens com transtornos do espectro do autismo. *J Autismo Dev Disord* 42, 266–277. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1241-x>
- Cordeiro, L. & Soares, C. B. (2019). Revisão de escopo: potencialidades para a síntese de metodologias utilizadas em pesquisa primária qualitativa. *Bis*. 20(2), 37-43. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/10/1021863/bis-v20n2-sintese-de-evidencias-qualitativas-37-43.pdf>
- Danforth, Alicia Lynn (2013). Courage, connection, and clarity: A mixed-methods collective-case study of MDMA (ecstasy) experiences of autistic adults. *Institute of Transpersonal Psychology ProQuest Dissertations Publishing*. 3596826.
- Danforth, A. L., Grob, C. S., Struble, C. M., Feduccia, A. A., Walker, N., Jerome, L., Berra Yazar-Klosinski, & Emerson, A. (2018). Reduction in social anxiety after MDMA-assisted psychotherapy with autistic adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Psychopharmacology*, 235(11), 3137–3148. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-5010-9>
- Danforth, Alicia Lynn (2019). Embracing Neurodiversity in Psychedelic Science: A Mixed-Methods Inquiry into the MDMA Experiences of Autistic Adults. *Journal of Psychoactive Drugs*, 51:2, 146-154, DOI: 10.1080/02791072.2019.1587116
- Feduccia, A. A., Jerome, L., Berra Yazar-Klosinski, Emerson, A., Mithoefer, M. C., & Doblin, R. (2019). Breakthrough for Trauma Treatment: Safety and Efficacy of MDMA-Assisted Psychotherapy Compared to Paroxetine and Sertraline. *Frontiers in Psychiatry*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00650>
- Freudenmann, R. W., Florian Öxler, & Bernschneider-Reif, S. (2006). The origin of MDMA (ecstasy) revisited: the true story reconstructed from the original documents. *Addiction*, 101(9), 1241–1245. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01511.x>
- Grob, C. S., Poland, R. E., Chang, L., & Ernst, T. (1995). Psychobiologic effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine in humans: methodological considerations and preliminary observations. *Behavioural Brain Research*, 73(1-2), 103–107. [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(96\)00078-2](https://doi.org/10.1016/0166-4328(96)00078-2)
- Mayo-Wilson, E., Dias, S., Ifigeneia Mavranzouli, Kew, K. M., Clark, D. M., Ades, A. E., & Pilling, S. (2014). Psychological and pharmacological interventions for social anxiety disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 1(5), 368–376. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(14\)70329-3](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(14)70329-3)
- Niles, A. N., Burklund, L. J., Arch, J. J., Lieberman, M. D., Saxbe, D., & Craske, M. G. (2014). Cognitive Mediators of Treatment for Social Anxiety Disorder: Comparing Acceptance and Commitment Therapy and Cognitive-Behavioral Therapy. *Behavior Therapy*, 45(5), 664–677. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2014.04.006>

Pollan, M. (2018). *How to change your mind: what the new science of psychedelics teaches us about consciousness, dying, addiction, depression, and transcendence*. Penguin Press.

Reardon, S. (2023). US could soon approve MDMA therapy — opening an era of psychedelic medicine. *Nature*, 616(7957), 428–430. <https://doi.org/10.1038/d41586-023-01296-3>

Thompson, M. R., Hunt, G. E., & McGregor, I. S. (2009). Neural correlates of MDMA (“Ecstasy”)-induced social interaction in rats. *Social Neuroscience*, 4(1), 60–72. <https://doi.org/10.1080/17470910802045042>

Williams, T., Coenraad Hattingh, Kariuki, C. M., Tromp, S., A.J.L.M. van Balkom, Ipser, J., & Stein, D. J. (2017). Pharmacotherapy for social anxiety disorder (SAnD). *The Cochrane Library*, 2019(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001206.pub3>