IDENTIFICAÇÃO DE ANFETAMINAS (ECSTASY) EM AMOSTRAS BIOLÓGICAS: ABORDAGENS EM ANÁLISES CLÍNICAS TOXICOLÓGICAS

Giovanna Guimarães Goulart, Lívia Rosa Áraça, Sthefanie Vitória dos Santos da Silva, Matheus Salgado de Oliveira, Thelmo Rolin de Oliveira.

Colégio Técnico Antônio Teixeira Fernandes (Univap), Rua Paraibuna, 78. Jardim São Dimas – 12245-020 - São José dos Campos - SP, Brasil, giovannagoulart2008@gmail.com, livia.rosa.araca@gmail.com, stheffvii@gmail.com, matheus.salgado@univap.br, thelmo@univap.br

Resumo

A 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), popularmente conhecida como ecstasy, representa uma das principais drogas sintéticas de interesse nas análises toxicológicas clínicas e forenses. O presente estudo analisou as abordagens laboratoriais empregadas na identificação de MDMA e seus metabólitos em amostras biológicas, com ênfase nas matrizes diagnósticas e metodologias analíticas. Realizou-se uma revisão bibliográfica integrativa fundamentada em artigos científicos indexados entre 2007 e 2024 na base *Google* Acadêmico. A literatura demonstra que a urina se destaca pela ampla janela de detecção e facilidade de coleta, enquanto o sangue reflete a intoxicação aguda recente. Imunoensaios enzimáticos (EMIT) constituem métodos ágeis de triagem preliminar, porém exigem confirmação inequívoca por cromatografia acoplada à espectrometria de massas (GC-MS ou LC-MS/MS) em virtude da suscetibilidade a reações falso-positivas. Conclui-se que o controle pré-analítico de temperatura, pH e tempo de estocagem é indispensável para garantir a estabilidade analítica e a segurança dos laudos toxicológicos.

Palavras-chave: MDMA. Ecstasy. Toxicologia analítica. Cromatografia em fase gasosa. Amostras biológicas.

Área do Conhecimento: Técnico em Análises Clínicas.

Introdução

As anfetaminas constituem um grupo de substâncias psicoativas de relevância para a toxicologia, destacando-se o MDMA (3,4-metilenodioximetanfetamina), conhecido popularmente como ecstasy. Após a entrada no organismo, o MDMA sofre biotransformação principalmente no fígado, originando metabólitos que podem ser identificados em análises toxicológicas (Richter *et al*., 2017).

O consumo recreativo do MDMA tem apresentado expressiva relevância clínica e epidemiológica devido à sua ampla circulação em eventos festivos e ao impacto sobre o sistema nervoso central, atuando na liberação de neurotransmissores como a serotonina e a dopamina. A exposição à substância pode desencadear quadros de intoxicação aguda caracterizados por hipertermia grave, arritmias e desidratação, demandando pronta intervenção médica e suporte pericial. Nesse contexto, a análise toxicológica laboratorial torna-se essencial tanto para o manejo de emergências médicas quanto para a elucidação jurídica e forense, exigindo métodos analíticos padronizados e seguros para a determinação inequívoca do analito (Hadland; Levy, 2016).

A identificação do MDMA pode ser realizada em diferentes matrizes biológicas, como sangue e urina, sendo esta última uma das principais matrizes utilizadas na detecção de drogas sintéticas (Richter *et al*., 2017). Entretanto, fatores relacionados à coleta e conservação, como temperatura, pH e tempo de armazenamento, podem interferir na estabilidade da substância e de seus metabólitos (Peters, 2007). Métodos de triagem, como o EMIT (*Enzyme Multiplied Immunoassay Technique*), podem apresentar reatividade cruzada, tornando necessária a confirmação de resultados positivos por técnicas de maior especificidade, como GC-MS e LC-MS/MS (Moeller *et al*., 2017; Sağlam *et al*., 2024).

Dessa forma, este trabalho teve como objetivo apresentar as principais características relacionadas à identificação do MDMA, abordando as matrizes biológicas utilizadas e os métodos de triagem e confirmação empregados nas análises toxicológicas.

Metodologia

O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica integrativa, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, voltada à identificação analítica de MDMA em matrizes biológicas. O levantamento bibliográfico foi conduzido na base de dados do *Google* Acadêmico, contemplando publicações científicas compreendidas entre os anos de 2007 e 2024. Para a estratégia de busca, utilizaram-se os seguintes descritores e termos livres em língua inglesa: *"MDMA"*, *"Ecstasy"*, *"Biological matrices"*, *"Urine drug screening"*, *"Immunoassay false positive"* e *"Chromatography mass spectrometry"*, combinados por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*. Adotaram-se como critérios de inclusão artigos originais e revisões sistemáticas que abordassem a biotransformação hepática, estabilidade pré-analítica, técnicas de triagem imunoenzimática e métodos cromatográficos confirmatórios. Foram excluídos resumos simples em anais de congressos, trabalhos sem detalhamento metodológico e publicações duplicadas. A triagem final delimitou cinco artigos científicos de referência que subsidiaram a construção da síntese qualitativa e dos quadros comparativos deste estudo.

Resultados

No presente trabalho de revisão de literatura foram utilizados cinco trabalhos científicos para realizar a síntese dos principais estudos (Quadro 1).

Quadro 1 – Síntese dos principais estudos selecionados na revisão bibliográfica (2007–2024).

Autor e ano	Tipo de estudo e amostra	Tema / Matriz	Principais conclusões
Peters (2007)	Revisão analítica / Urina e sangue	Estabilidade de analitos em matrizes toxicológicas	Temperatura, pH e ciclos térmicos afetam a estabilidade do MDMA e de seus metabólitos.
Hadland e Levy (2016)	Revisão clínica / Amostras biológicas	Triagem toxicológica e matrizes diagnósticas	A urina destaca-se pela ampla janela de detecção frente à depuração rápida do sangue.
Moeller *et al.* (2017)	Revisão técnica / Urina humana	Interpretação clínica e reatividade cruzada	Imunoensaios apresentam expressiva taxa de falso-positivos por fármacos estruturalmente semelhantes.

Richter *et al*. (2017)	Estudo experimental / Hepatócitos	Biotransformação hepática do MDMA	A identificação simultânea de metabólitos (como MDA e HMMA) confirma o perfil de exposição.
Sağlam *et al*. (2024)	Estudo comparativo / Urina	Acurácia de imunoensaios frente à cromatografia	Resultados presuntivos positivos em imunoensaios exigem confirmação analítica por GC-MS.

Fonte: Autores (2026).

A análise dos estudos selecionados demonstrou que a identificação do MDMA em amostras biológicas envolve diferentes etapas analíticas. A urina destacou-se como uma das principais matrizes utilizadas, enquanto o sangue possibilita a investigação de exposições mais recentes (Quadro 2). Também foram identificados aspectos relacionados à formação de metabólitos, extração, triagem por métodos imunoquímicos e confirmação por técnicas específicas.

Quadro 2 – Parâmetros analíticos e operacionais na identificação toxicológica de MDMA.

Aspecto	Informações	Matriz
Urina	Fácil coleta, não invasiva e apresenta maior janela de detecção que o sangue.	Urina
Sangue	Permite investigar a presença de MDMA na circulação, sendo mais relacionada à exposição recente.	Sangue
Metabólitos	O MDMA é metabolizado principalmente no fígado, formando MDA, HMMA, HMA e DHMA.	Urina e sangue
Extração	A extração líquido-líquido prepara a amostra, o controle de pH favorece a recuperação do MDMA.	Urina e sangue
Triagem (EMIT)	Método rápido, principalmente utilizado na urina. O resultado positivo é presuntivo devido à possibilidade de reatividade cruzada.	Urina
Cut-off	Valor de corte utilizado na triagem para diferenciar resultados presuntivos positivos e negativos para MDMA/anfetaminas.	Urina

Confirmação	Resultados positivos devem ser confirmados por métodos mais específicos, como GC-MS ou LC-MS/MS.	Urina e sangue
Conservação	Temperatura, pH e armazenamento podem afetar a estabilidade do MDMA e seus metabólitos.	Urina e sangue

Fonte: Autores (2026).

Discussão

Os estudos analisados evidenciaram que a escolha da matriz, a conservação da amostra, a triagem e a confirmação por métodos de maior especificidade são fatores importantes para a obtenção de resultados confiáveis. A identificação do MDMA depende da escolha adequada da matriz biológica e das condições de conservação da amostra. A urina apresenta vantagens por sua facilidade de coleta e maior janela de detecção, enquanto o sangue está mais relacionado à investigação de exposições recentes (Hadland; Levy, 2016). Além disso, a formação de metabólitos, como o MDA, pode contribuir para a identificação da exposição à substância (Richter *et al*., 2017).

Quanto aos métodos analíticos, a triagem por EMIT apresenta utilidade na detecção inicial, porém seus resultados são considerados presuntivos devido à possibilidade de reatividade cruzada. Dessa forma, a confirmação por técnicas mais específicas, como GC-MS e LC-MS/MS, é importante para aumentar a confiabilidade dos resultados (Moeller *et al*., 2017; Sağlam *et al*., 2024). Assim, a associação entre matriz adequada, conservação correta e métodos de análise específicos contribui para maior precisão na identificação do MDMA.

A suscetibilidade a resultados falso-positivos na etapa de triagem constitui um dos pontos críticos da rotina analítica toxicológica. Conforme apontado por Moeller *et al*. (2017) e ratificado por Sağlam *et al*. (2024), os anticorpos utilizados nas plataformas de imunoensaio enzimático (como o EMIT) reconhecem o núcleo anfetamínico com especificidade variável, deflagrando reações cruzadas com medicamentos de amplo consumo, tais como bupropiona, pseudoefedrina, ranitidina e descongestionantes nasais. Adicionalmente, a rota metabólica hepática descrita por Richter *et al*. (2017) demonstra que a N-desmetilação do MDMA mediada por isoenzimas do citocromo P450 gera a 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDA), metabólito farmacologicamente ativo que coexiste na matriz biológica. Essa complexidade química reforça os achados de Peters (2007), quanto à vulnerabilidade da amostra na fase pré-analítica, na qual variações térmicas e oscilações no pH urinário podem induzir a degradação espontânea do composto original, falseando os valores quantitativos caso o protocolo de preservação em refrigeração estrita não seja adequado.

Neste contexto, as análises toxicológicas demandam contínua modernização metodológica para acompanhar o mercado dinâmico de novas substâncias psicoativas (NSP). Se por um lado matrizes convencionais como urina e sangue respondem satisfatoriamente às demandas de triagem e intoxicação aguda, matrizes biológicas alternativas, a exemplo da saliva e de matrizes queratinizadas (cabelos e pelos), vêm despontando como ferramentas promissoras para investigações, não necessitam de procedimentos invasivos ou que exponham o paciente a constrangimento na coleta. Sugere-se aprofundamentos futuros quanto à utilização dessas matrizes biológicas alternativas.

Conclusão

Conclui-se que a escolha adequada da matriz biológica, associada ao controle das condições de coleta e conservação, apresenta influência na confiabilidade dos resultados obtidos. Além disso, os métodos de triagem, como o EMIT, apresentam importância na detecção inicial da substância, porém seus resultados devem ser confirmados por técnicas de maior especificidade, como GC-MS e LC-MS/MS. Dessa forma, os estudos analisados demonstram que a utilização de procedimentos

padronizados e métodos analíticos adequados é fundamental para garantir maior precisão e confiabilidade na identificação do MDMA.

Referências

HADLAND, SCOTT E.; LEVY, Sharon. Objective testing: urine and other drug tests. **Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America**, v. 25, n. 3, p. 549-565, 2016. DOI: https://doi.org/10.1016/j.chc.2016.02.005.

MOELLER, KAREN E.; KISSACK, JULIE C.; ATAYEE, RABIA S.; LEE, KELLY C. Clinical interpretation of urine drug tests: what clinicians need to know about urine drug screens. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 92, n. 5, p. 774-796, 2017. DOI: https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.12.007.

PETERS, FRANK T. Stability of analytes in biosamples: an important issue in clinical and forensic toxicology? **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 388, n. 7, p. 1505-1519, 2007. DOI: https://doi.org/10.1007/s00216-007-1267-2.

RICHTER, LILIAN H. J.; FLOCKERZI, VEIT; MAURER, HANS H.; MEYER, MARKUS R. Pooled human liver preparations, *HepaRG*, or *HepG2* cell lines for metabolism studies of new psychoactive substances? A study using MDMA, MDBD, butylone, *MDPPP, MDPV, MDPB, 5-MAPB*, and *5-API* as examples. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 143, p. 32-42, 2017. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.05.028.

SAĞLAM, İNCI; İÇLİ EROĞLU, HACER; SARAÇOĞLU, HATICE; KARAKÜKCÜ, ÇIĞDEM. Assessment of false positive rates of immunoassay kits for ecstasy compared to chromatographic method. **TIAFT**, Sankt Gallen, Switzerland, 2-6. p. 171-172. 2024.