



DIGITAL HEALTH E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA PRÁTICA FARMACÊUTICA

INTRODUÇÃO

A transformação digital na saúde deixou de ser um horizonte longínquo para se tornar uma realidade cada vez mais comum. O conceito de *Digital Health* (ou Saúde Digital) abrange o desenvolvimento e a utilização de tecnologias digitais (como plataformas informáticas, conectividade, *software* e sensores) aplicadas aos cuidados de saúde e ao bem-estar. Estas tecnologias estendem-se desde soluções de uso geral, como as aplicações móveis de saúde, até dispositivos médicos baseados em *software*, contribuindo para sistemas de saúde mais eficientes, sustentáveis e equitativos.^{1,2} Em paralelo, a Inteligência Artificial (IA) tem ganho protagonismo pela capacidade de processar grandes volumes de dados e gerar informação acionável, influenciando desde a investigação e desenvolvimento de medicamentos até ao acompanhamento próximo do doente.³⁻⁵

No entanto, esta revolução tecnológica coloca também desafios à prática farmacêutica. O farmacêutico, profissional historicamente associado à proximidade e confiança do utente, vê-se hoje perante a oportunidade (e responsabilidade) de integrar estas ferramentas na sua atividade. A adoção acrítica pode ser perigosa, mas a resistência excessiva pode significar perda de oportunidades num setor em rápida transformação.

Este artigo tem como objetivo rever a evidência mais recente sobre saúde digital e IA aplicadas à prática farmacêutica, identificando benefícios, limitações e perspetivas de futuro.

DIGITAL HEALTH E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL: CONCEITOS E ENQUADRAMENTO

Apesar de, por vezes, serem usados de forma indistinta, os termos *Digital Health* e IA não são sinónimos. A saúde digital constitui o ecossistema de soluções tecnológicas que suportam a prestação de cuidados, enquanto a IA é uma das ferramentas que o integra, com potencial para acelerar, automatizar e personalizar processos não só clínicos, mas também logísticos.⁶

O enquadramento regulatório europeu tem procurado acompanhar esta evolução. O Regulamento (UE) 2017/745 relativo a dispositivos médicos estabelece regras para *software* com funções médicas, enquanto o Regulamento Geral de Proteção de Dados (RGPD) impõe padrões rigorosos de segurança e privacidade.^{7,8} Em 2024, foi aprovado o *AI Act*, o primeiro regulamento europeu dedicado especificamente à IA, que classifica aplicações de alto risco (incluindo as ligadas à saúde) e define requisitos de transparência e responsabilidade.⁹

Em Portugal, a execução do Regulamento (UE) 2017/745 relativo aos dispositivos médicos é assegurada pelo Decreto-Lei n.º 29/2024, de 5 de abril,¹⁰ que estabelece as regras nacionais aplicáveis à sua aplicação e fiscalização. Este diploma designa o INFARMED como autoridade nacional competente, atribuindo-lhe responsabilidades de monitorização, supervisão e fiscalização.^{10,11} Também a nível nacional, a iniciativa Saúde Digital Global, promovida pelos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS),

reflete o compromisso nacional em integrar de forma progressiva soluções digitais no Serviço Nacional de Saúde, com o objetivo de melhorar o acesso e a qualidade dos cuidados prestados.¹² Paralelamente, o INFARMED tem vindo a reforçar a aposta na inovação digital, na análise de dados e na supervisão de práticas de mercado, assegurando que a transformação tecnológica decorre com segurança, transparência e proteção dos utentes.¹³

APLICAÇÕES DA IA NA PRÁTICA FARMACÊUTICA

AUTOMAÇÃO E OPERAÇÕES

Na prática farmacêutica hospitalar e comunitária, a automação e a IA estão a transformar tarefas como a verificação de prescrições, a gestão do circuito do medicamento e a dispensação. O conceito de *Autonomous Pharmacy* (que combina robôs de dispensação e sistemas de apoio à decisão) tem demonstrado reduções significativas de erros e ganhos de eficiência.^{14,15} Embora persistam limitações técnicas e a necessidade de supervisão humana, a automação afirma-se como elemento estratégico para aumentar a fiabilidade e otimizar os processos farmacêuticos.¹⁵

Em Portugal, embora a adoção ainda seja incipiente, cresce o debate sobre a aplicação da IA na farmácia hospitalar. Multiplica-se o debate de ideias sobre robotização, gestão inteligente de inventário e apoio à decisão, refletindo uma tendência cada vez mais presente na prática farmacêutica.¹⁶

TABELA 1. EXEMPLOS DE SOLUÇÕES DE AUTOMAÇÃO EM FARMÁCIA.

Categoria	Aplicação / Sistema	Funcionalidades
Dispensação automatizada	BD Pyxis	Dispensação segura, rastreabilidade do medicamento e controlo do circuito. ¹⁷
Dispensação robotizada	Swisslog Healthcare	Preparação e dispensação automatizada centralizada de medicamentos. ¹⁸

DESCOBERTA E DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS

A descoberta de medicamentos (tradicionalmente lenta e dispendiosa) tem vindo a ser progressivamente acelerada pelo re-

curso a modelos de IA. Esta tecnologia permite analisar conjuntos massivos de dados, identificar padrões complexos e apoiar a tomada de decisão em etapas críticas da investigação farmacêutica.¹⁹ Empresas de

biotecnologia e farmacêuticas relatam já os primeiros ganhos em termos de tempo e custo, embora persista o desafio de validação clínica plena.²⁰

TABELA 2. EXEMPLOS DE APLICAÇÕES QUE UTILIZAM A IA NA DESCOBERTA DE FÁRMACOS.

Aplicação / Sistema	Tipo de aplicação	Funcionalidades
BenevolentAI	Plataforma de IA baseada em <i>Knowledge Graphs</i>	Integração de dados biomédicos e literatura para descobrir e priorizar novos alvos em doenças complexas. ²¹
AlphaFold	Predição de estruturas proteicas por IA	Predição rápida e precisa de estruturas 3D de proteínas, acelerando o <i>biodesenho</i> . ²²

APOIO À DECISÃO CLÍNICA

Os sistemas de apoio à decisão clínica (*Clinical Decision Support Systems - CDSS*) estão cada vez mais integrados em plataformas de prescrição eletrónica e gestão de doentes. Ao sinalizarem interações medicamentosas, contraindicações e riscos individuais, reforçam o papel do farmacêutico enquanto garante da segurança e

racionalidade terapêutica. A evidência mostra que a utilização destes sistemas reduz a ocorrência de erros de prescrição e aumenta a adesão a normas clínicas.^{23,24} Segundo o relatório da *Agency for Healthcare Research and Quality*, a próxima geração de CDSS deverá recorrer a técnicas avançadas de IA, como *natural language processing* e *machine*

learning, para aceder e interpretar dados não estruturados (relatórios, notas clínicas ou registos livres) e combiná-los com dados estruturados analisados por algoritmos complexos. Esta integração permitirá gerar alertas mais pertinentes, personalizados e contextuais no ponto de cuidado, aumentando substancialmente a eficácia destas ferramentas.²³

TABELA 3. EXEMPLOS DE APLICAÇÕES QUE UTILIZAM IA EM SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO CLÍNICA

Aplicação / Sistema	Funcionalidades
UpToDate	Inclui um módulo de inteligência artificial que permite pesquisar e resumir informação clínica a partir de perguntas feitas em linguagem natural, facilitando o acesso rápido à evidência relevante. ²⁵
OpenEvidence	Utiliza inteligência artificial para analisar e resumir automaticamente artigos científicos, apresentando respostas claras e atualizadas para apoiar a decisão clínica. ²⁶
Epic Systems	Alertas clínicos, validação farmacêutica e apoio à decisão integrados na prescrição eletrónica. ²⁷

MONITORIZAÇÃO DA ADESÃO TERAPÊUTICA

A adesão terapêutica continua a representar um dos principais desafios da farmacoterapia, com impacto direto nos resultados clínicos. Tecnologias digitais, como os dispositivos vestíveis (*wearable devices*), têm surgido como

ferramentas promissoras para monitorizar o comportamento de toma e apoiar a gestão da medicação. A evidência indica que estes dispositivos podem recolher dados em tempo real sobre a utilização dos medicamentos e fornecer medidas objetivas de adesão, per-

mitindo intervenções mais personalizadas e eficazes.²⁸ Embora ainda numa fase inicial de adoção, estas soluções podem vir a constituir um apoio valioso ao trabalho das farmácias comunitárias, reforçando o acompanhamento e a educação terapêutica dos doentes.

TABELA 4. EXEMPLOS DE SISTEMAS DE MONITORIZAÇÃO DA ADESÃO TERAPÊUTICA COM IA INTEGRADA

Sistema/ Plataforma	Funcionalidades
AdhereTech	Utiliza embalagens inteligentes que registam automaticamente a abertura do frasco e recorrem a algoritmos de inteligência artificial para analisar padrões de utilização e identificar comportamentos de não adesão, permitindo intervenções dirigidas. ²⁹
AiCure	Recorre a inteligência artificial e visão computacional para confirmar a toma do medicamento através de vídeo, analisando automaticamente o comportamento do doente e permitindo uma monitorização objetiva e em tempo quase real da adesão terapêutica. ³⁰

SEGURANÇA DO MEDICAMENTO E FARMACOVIGILÂNCIA

A farmacovigilância digital constitui uma das áreas mais promissoras da aplicação da IA. Algoritmos de processamento de linguagem natural (NLP) e de aprendizagem

automática (*machine learning*) conseguem, ainda que com limitações, analisar relatórios de reações adversas e registos eletrónicos de saúde para identificar sinais precoces de segurança.^{31,32} Futuramente, a integração destas ferramentas nos sistemas nacionais

pode aumentar a sensibilidade de deteção e reduzir a subnotificação. Por exemplo, em Portugal, mais de metade dos farmacêuticos comunitários admitiu nunca ter notificado uma suspeita de reação adversa medicamentosa.³³

DESAFIOS, LIMITAÇÕES E QUESTÕES ÉTICAS

Apesar do entusiasmo, importa sublinhar os riscos e limitações.

Qualidade dos dados. A fiabilidade dos resultados obtidos por modelos de IA depende fortemente da integridade e representatividade dos dados utilizados no seu treino. Quando a informação de base é incompleta, desatualizada ou enviesada, o sistema pode gerar interpretações incorretas e recomendações potencialmente perigosas, comprometendo a segurança clínica e a confiança dos profissionais de saúde que deles dependem.³⁴

Explicabilidade. Muitos modelos continuam a funcionar como “caixa-negra”, isto é, com processos internos opacos e difíceis de validar ou auditar. A ausência de transparência compromete não só a validação clínica, como também a responsabilização legal e, em última análise, mina a confiança do profissional de saúde. Para que o farmacêutico confie num sistema de IA, é indispensável que compreenda por que e como uma recomendação foi produzida.³⁵

Privacidade e segurança. A proteção dos dados de saúde é um dos pilares da confiança no ecossistema digital. Trata-se de informação sensível, sujeita a normas rigorosas definidas pelo RGPD. A sua salvaguarda representa não só uma obrigação legal, mas também um compromisso ético essencial.³⁶ Qualquer falha neste domínio compromete o utente, fragiliza a relação de confiança e afeta a credibilidade da profissão farmacêutica.

Impacto ambiental. A pegada energética associada ao treino de algoritmos de IA é significativa e levanta questões de sustentabilidade. O treino de modelos de larga escala

requer grandes quantidades de energia e recursos computacionais, gerando emissões relevantes de carbono. Esta realidade coloca a eficiência energética e o uso responsável das tecnologias no centro do debate sobre inovação digital em saúde.³⁷

O farmacêutico deve assumir uma postura crítica: valorizar os benefícios, mas exigir robustez metodológica e enquadramento ético. Acima de tudo, a tecnologia deve ser vista como complemento, e não substituto, da dimensão humana do cuidado.

PERSPETIVAS FUTURAS E OPORTUNIDADES PARA A PROFISSÃO FARMACÊUTICA

Potencialmente, a integração da IA poderá permitir:

- **Terapêuticas mais personalizadas,** capazes de gerar recomendações ajustadas ao perfil genético, clínico e comportamental de cada doente. Este avanço traduz a convergência entre a medicina de precisão e os sistemas inteligentes, abrindo caminho para decisões terapêuticas mais seguras, eficazes e centradas na pessoa.³⁸
- **A elevação da telefarmácia** a um novo patamar de eficiência e personalização. A análise em tempo real de dados clínicos e comportamentais permitirá ao farmacêutico monitorizar o doente à distância, ajustar intervenções e reforçar a continuidade de cuidados, promovendo uma relação mais próxima e proativa entre profissional e utente.³⁹
- **A adoção de modelos preditivos de risco** em farmácia hospitalar, capazes de antecipar complicações clínicas e otimizar a gestão terapêutica. Ao analisar grandes volumes de dados, estes algoritmos identificam padrões associados a eventos ad-

versos, promovendo uma maior segurança do doente e contribuindo para a redução de custos hospitalares.⁴⁰

Para concretizar este potencial, será fundamental investir em literacia digital entre farmacêuticos, promovendo formação em dados, IA e ética. Universidades, ordens profissionais e entidades reguladoras terão de trabalhar em conjunto para definir padrões de qualidade e de responsabilidade.

No caso português, a integração da saúde digital pode ainda contribuir para responder a desafios estruturais: envelhecimento da população, prevalência de doenças crónicas e desigualdade no acesso a cuidados. A farmácia, pela sua rede de proximidade, está em posição privilegiada para liderar este movimento.

CONCLUSÕES

O cruzamento entre *Digital Health* e IA representa uma oportunidade ímpar para reforçar a relevância clínica da profissão farmacêutica. Das tarefas logísticas à farmacovigilância, passando pela monitorização da adesão e pelo apoio à decisão, multiplicam-se as áreas onde a tecnologia pode acrescentar valor.

Persistem, contudo, desafios consideráveis: qualidade e governação dos dados, transparência dos algoritmos, ética, privacidade e sustentabilidade. O farmacêutico não pode abdicar do seu papel crítico, nem delegar a decisão clínica em sistemas opacos.

O futuro não passa por substituir o profissional por algoritmos, mas sim por utilizar a tecnologia para libertar tempo e energia, permitindo dedicar-se ao que nenhum *software* conseguirá replicar: a empatia, a escuta ativa e a relação de confiança com o doente.

PEDRO ALMEIDA
Farmacêutico Hospitalar Especialista
Hospital CUF Porto

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Food and Drug Administration. What is digital health? [Internet]. Washington (DC): FDA; [accedido a 23 out 2025]. Disponível em: <https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/what-digital-health>
2. World Health Organization. *Digital health* [Internet]. Geneva: WHO; [accedido a 23 out 2025]. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/digital-health>
3. Davenport T, Kalakota R. The potential for artificial intelligence in healthcare. *Future Healthc J*. 2019;6(2):94-8. doi: 10.7861/futurehosp.6-2-94.
4. Niazi SK, Mariam Z. Artificial intelligence in drug development: reshaping the therapeutic landscape. *Ther Adv Drug Saf*. 2025;16:20420986251321704. doi: 10.1177/20420986251321704.
5. Shaik T, Tao X, Higgins N, Li L, Gururajan R, Zhou X, Acharya UR. Remote patient monitoring using artificial intelligence: current state, applications, and challenges. *Wiley Interdiscip Rev Data Min Knowl Discov*. 2023;13(3):e1485. doi: 10.1002/widm.1485.
6. European Commission. *Digital health and care* [Internet]. Brussels: European Commission; [accedido a 30 out 2025]. Disponível em: https://health.ec.europa.eu/health-digital-health-and-care/digital-health-and-care_en#artificial-intelligence-in-healthcare
7. European Parliament and Council. Regulation (EU) 2017/745 of 5 April 2017 on medical devices. *Official Journal of the European Union*. 2017;L117:1-175.
8. European Parliament and Council. Regulation (EU) 2016/679 of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation) [Internet]. *Official Journal of the European Union*. 2016;L 119:1-88
9. European Commission. Regulatory framework on artificial intelligence [Internet]. Brussels: European Commission; [accedido a 30 out 2025]. Disponível em: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/regulatory-framework-ai>
10. Assegura a execução na ordem jurídica interna, do Regulamento (UE) 2017/745, relativo aos dispositivos médicos. Decreto-Lei n.º 29/2024, de 5 de abril. *Diário da República*. 1.ª série; 2024.
11. INFARMED, I.P. Dispositivos médicos – Colocação no mercado e fiscalização. Lisboa: INFARMED; 2024.
12. Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS). Saúde Digital Global [Internet]. Lisboa: SPMS; [accedido a 30 out 2025]. Disponível em: <https://www.spms.min-saude.pt/saude-digital-global/>
13. Infarmed, I.P. Infarmed pretende reforçar as áreas digital e inovação organizacional, análise de dados, auditoria e supervisão de práticas de mercado [Internet]. Lisboa: Infarmed; 7 maio 2025 [accedido a 2 nov 2025]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/profissionais-de-saude/-/journal_content/56/15786/11208468
14. Takase T, Masumoto N, Shibatani N, Matsuoka Y, Tanaka F, Hirabatake M, et al. Evaluating the safety and efficiency of robotic dispensing systems. *J Pharm Health Care Sci*. 2022;8:24. doi: 10.1186/s40780-022-00255-w.
15. Alahmari AR, Alrabighi KK, Dighirri IM. An overview of the current state and perspectives of pharmacy robot and medication dispensing technology. *Cureus*. 2022;14(8):e28642. doi: 10.7759/cureus.28642.
16. Netfarma. Inteligência Artificial na Farmácia Hospitalar: O que pensam os farmacêuticos, que soluções já existem e como começar a implementar [Internet]. Lisboa: Netfarma; [accedido a 1 nov 2025]. Disponível em: <https://www.netfarma.pt/inteligencia-artificial-na-farmacia-hospitalar-o-que-pensam-os-farmacuticos-que-solucoes-ja-existem-e-como-comecar-a-implementar/>
17. Becton, Dickinson and Company. BD Pyxis™ medication dispensing solutions [Internet]. Franklin Lakes (NJ): Becton, Dickinson and Company; c2025 [accedido a 1 nov 2025]. Disponível em: <https://www.bd.com/en-no/products-and-solutions/products/product-brands/pyxis>
18. Swisslog Healthcare. Central pharmacy automation – medication management [Internet]. Buchs (CH): Swisslog Healthcare; c2025 [accedido a 1 nov 2025]. Disponível em: <https://www.swisslog-healthcare.com/en-us/medication-management/central-pharmacy>
19. Bhushan A, Misra P. Unlocking the potential: multimodal AI in biotechnology and digital medicine-economic impact and ethical challenges. *NPJ Digit Med*. 2025;8:619. doi: 10.1038/s41746-025-01992-6.
20. Dermawan D, Alotaqi N. From lab to clinic: how artificial intelligence (AI) is reshaping drug discovery timelines and industry outcomes. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025;18(7):981. doi: 10.3390/ph18070981.
21. BenevolentAI. Life science intelligence [Internet]. London: BenevolentAI; [accedido a 3 jan 2026]. Disponível em: <https://www.benevolent.com/>
22. DeepMind. AlphaFold: a solution to a 50-year-old grand challenge in biology [Internet]. London: DeepMind; [accedido a 3 jan 2026]. Disponível em: <https://deepmind.google/science/alphafold/>
23. Syrowatka A, Motala A, Lawson E, Shekelle P. Computerized clinical decision support to prevent medication errors and adverse drug events: rapid review. *Ther Adv Drug Saf*. 2024;17:NBK600580. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2023 Jul. PMID: 38381911.
24. Taheri Moghadam S, Sadoughi F, Velayati F, Ehsanzadeh SJ, Poursharif S. The effects of clinical decision support system for prescribing medication on patient outcomes and physician practice performance: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2021;21(1):98. doi: 10.1186/s12911-020-01376-8.
25. Wolters Kluwer. AI in Clinical Decision Support | UpToDate [Internet]. [accedido a 3 Jan 2026] Disponível em: <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/upupdate/ai-clinical-decision-support>
26. OpenEvidence. About OpenEvidence [Internet]. [accedido a 3 Jan 2026] Disponível em: <https://www.openevidence.com/about>.
27. Epic. Our Software | Epic [Internet]. [accedido a 3 Jan 2026]. Disponível em: <https://www.epic.com/software>
28. Iino H, Kizaki H, Imai S, Hori S. Medication management initiatives using wearable devices: scoping review. *JMIR Hum Factors*. 2024;11:e57652. doi: 10.2196/57652.
29. AdhereTech. AdhereTech: medication adherence solutions for better health [Internet]. New York: AdhereTech; [accedido a 3 jan 2026]. Disponível em: <https://adhere.tech/>
30. AiCure. AiCure: AI patient engagement | clinical trials software [Internet]. New York: AiCure; [accedido a 3 jan 2026]. Disponível em: <https://aicure.com/>
31. Golder S, Xu D, O'Connor K, Wang Y, Batra M, Gonzalez Hernandez G. Leveraging natural language processing and machine learning methods for adverse drug event detection in electronic health/medical records: a scoping review. *Drug Saf*. 2025;48(4):321-37. doi: 10.1007/s40264-024-01505-6.
32. Murphy RM, Klopotoska JE, de Keizer NF, Jager KJ, Leopold JH, Dongelmans DA, et al. Adverse drug event detection using natural language processing: a scoping review of supervised learning methods. *PLoS One*. 2023;18(1):e0279842. doi: 10.1371/journal.pone.0279842.
33. Serviço de Investigação da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP) e CINTESIS - Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde. Metade dos farmacêuticos nunca notificou reações adversas a medicamentos [Internet]. Porto: FMUP; 5 Abr 2023 [accedido a 30 out 2025]. Disponível em: <https://noticias.up.pt/2023/04/05/fmup-revela-que-metade-dos-farmacuticos-nunca-notificou-reacoes-adversas-a-medicamentos/>
34. Cross JL, Choma MA, Onofrey JA. Bias in medical AI: implications for clinical decision-making. *PLOS Digit Health*. 2024;3(11):e0000651. doi: 10.1371/journal.pdig.0000651.
35. Hildt E. What is the role of explainability in medical artificial intelligence? A case-based approach. *Bioengineering (Basel)*. 2025;12(4):375. doi: 10.3390/bioengineering12040375.
36. Chen Y, Esmailzadeh P. Generative AI in medical practice: in-depth exploration of privacy and security challenges. *J Med Internet Res*. 2024;26:e53008. doi: 10.2196/53008.
37. Wang Q, Li Y, Li R. Ecological footprints, carbon emissions, and energy transitions: the impact of artificial intelligence (AI). *Humanit Soc Sci Commun*. 2024;11:1043. doi: 10.1057/s41599-024-03520-5.
38. Ghosh K, Chandra S, Ghosh S, Ghosh US. Artificial intelligence in personalized medicine for diabetes mellitus: a narrative review. *Cureus*. 2025;17(9):e91520. doi: 10.7759/cureus.91520.
39. Rambabu P, Sunitha P, Bhavya Sri TL, Neha Sri T. Telepharmacy and *digital health* integration. *Int J Pharm Biomed Sci*. 2025;5(5). doi: 10.47191/ijpbms/v5-i5-01.
40. Abdo A, Gallay L, Vallecillo T, Clarenne J, Quillet P, Vuiblet V, Merieux R. A machine learning-based clinical predictive tool to identify patients at high risk of medication errors. *Sci Rep*. 2024;14(1):32022. doi: 10.1038/s41598-024-83631-w.

CONTEXTO ATUAL DA INVESTIGAÇÃO E USO TERAPÊUTICO DE SUBSTÂNCIAS PSICADÉLICAS

Investigações arqueológicas indiciam o uso de substâncias psicadélicas em práticas ritualísticas, religiosas e/ou medicinais desde há milhares de anos.^{1,3} Estas têm o potencial de alterar significativamente a percepção, a cognição, o humor,^{1,4} o afeto, a conexão social e a autoconsciência, induzindo efeitos subjetivos e experiências místicas, com significância emocional e espiritual.¹

No final século XIX surgiu o interesse científico por estas substâncias² e diversas foram sendo sintetizadas em laboratório, culminando, em meados do século XX, com a síntese da dietilamida do ácido lisérgico (LSD) e a descoberta dos seus efeitos alucinogénicos^{2,3,5} e, mais tarde, pela identificação e síntese da psilocibina.¹ Seguiu-se um enorme interesse na investigação acerca dos seus potenciais efeitos terapêuticos que, apesar de alguns indícios promissores, não cumpria os padrões metodológicos atuais. Porém, o seu uso recreativo e não regulado culminou com a imposição de restrições legais que levaram à interrupção da investigação.¹⁻⁸ Esta só viria a ser retomada na década de 90 do século passado⁵⁻⁷ e, nos últimos 10 anos, temos vindo a assistir a um mercado ressurgimento no interesse pela utilização de substâncias psicadélicas para tratamento de diversas condições psiquiátricas.^{4,6,8,9} Não obstante este interesse renovado, colocam-se diversos desafios relacionados com a sua investigação clínica e regulamentação.^{5,9,10}

DEFINIÇÃO

Humphry Osmond, um psiquiatra britânico, interessou-se pela LSD no âmbito das suas

investigações sobre esquizofrenia^{3,11} e tratamento da dependência do álcool¹¹ e foi o primeiro a designar as substâncias com este tipo de efeitos com o termo **psicadélico**.^{3,11} Este nome deriva da junção dos termos gregos *psychē* (mente ou alma) + *déloun* (manifestar), significando substâncias que facilitam a “manifestação da mente”, ou “manifestação da alma”.^{7,11} Originalmente aplicado a substâncias com efeitos alucinogénicos,^{5,7} este termo define atualmente substâncias psicoativas de diversas classes químicas, agrupadas sob esta designação pelas características da experiência subjetiva temporária que pode resultar da sua administração.^{1,7,12,13} Esta definição apresenta insuficiências,^{7,12} na medida em que está condicionada à ocorrência de uma experiência heterogénea e subjetiva,^{2,7,12} dependente da dose^{2,12} e das circunstâncias em que ocorre a administração,^{1,2,12} e que é contingente, ou seja, pode não ser experienciada por todos os indivíduos, mesmo em condições ideais.^{2,12} As substâncias psicadélicas são ainda caracterizadas pela sua estrutura química e pelo seu mecanismo de ação.^{4,6,9,13}

ORIGEM E ESTRUTURA QUÍMICA

As substâncias psicadélicas foram originalmente identificadas em plantas, animais e fungos e utilizadas pela ingestão ou extração a partir destes. Atualmente, muitas destas substâncias são produzidas por síntese química, tal como alguns compostos incluídos, de forma mais lata, nesta classificação, como a cetamina e a metilenedioximetanfetamina (MDMA).⁶ A sua estrutura química é variada

e pode ser agrupada em três subtipos principais: triptaminas, ergolinas e feniletilaminas (Tabela 1).^{6,9,13}

ASPETOS FARMACOLÓGICOS

Numerosa evidência experimental demonstra que os efeitos de alteração da consciência induzida por estas substâncias estão relacionados principalmente com a **atividade agonista sobre os recetores serotoninérgicos 5-HT_{2A}**,^{1,2,6,12,13} sendo as que atuam predominantemente sobre este recetor designadas como **psicadélicos “clássicos”**, como a psilocibina,^{1,2,6,9,12} a LSD, a DMT, que é o componente psicoativo da ayahuasca^{6,12} (mistura contendo DMT e compostos inibidores da monoaminoxidase) e a mescalina.⁶ Existem substâncias psicoativas que produzem efeitos semelhantes, mas que atuam por outros mecanismos ou noutros recetores,^{9,13} como 5-HT_{2B/C}, 5-HT_{1A} e o transportador da serotonina, recetores e transportadores noradrenérgicos e dopaminérgicos, recetores N-metil D-aspartato (NMDA) do glutamato, opioide κ e μ , bem como por libertação de oxitocina.² Estes designam-se por **psicadélicos “atípicos”**^{1,2,6,9} e incluem a cetamina, a MDMA,^{6,9,12} a ibogaína, a salvinorina A, entre outros.^{6,9}

Não estão ainda esclarecidos quais os **mecanismos de ação** relevantes para os efeitos terapêuticos das substâncias psicadélicas.^{1,5,8,13,14} Têm sido propostos diferentes modelos hipotéticos para os processos neurais envolvidos,¹⁴ que não iremos detalhar. Supõe-se que a sua ação nos recetores cerebrais desencadeie uma cascata de mecanismos bioquímicos, neurais e psicológicos,^{2,6} que vão originar efeitos na percepção, no humor e em processos cognitivos.^{2,6,14}

A nível neuroquímico, parecem ativar diversas vias neuronais de transdução de sinal,⁶ bem como a libertação de fator neurotrófico derivado de cérebro,^{13,14} o que irá promover a neuroplasticidade.^{1,6,13,14} Estudos imagiológicos funcionais sugerem que as substâncias psicadélicas interferem com a conectividade de um conjunto de regiões cerebrais conhecida como rede de modo padrão (*default mode network*),^{1,6,14} que se ativa durante o repouso⁶ e está envolvida em processos autorreferenciais e introspetivos.¹ **Efeitos fisiológicos** comuns incluem aumento da pressão arterial, do ritmo cardíaco e da temperatura corporal; também podem

TABELA 1. ESTRUTURA QUÍMICA E ORIGEM DAS SUBSTÂNCIAS PSICADÉLICAS^{6,9,13}

COMPOSTOS	ORIGEM*	
Triptaminas	Psilocibina	Cogumelos (género <i>Psilocybe</i>)
	N,N-dimetiltriptamina (DMT)	Plantas (p. ex. <i>Psychotria viridis</i>)
	5- metoxi-N,N-dimetiltriptamina (5-MeO-DMT)	Anfíbio (<i>Bufo alvarius</i>)
Ergolinas	LSD	Síntese [Substância aparentada em sementes de <i>Ipomoea corymbosa</i>]
Feniletilaminas	Mescalina	Catos (p. ex. <i>Echinopsis pachanoi</i> , <i>Lophophora williamsii</i>)
	MDMA	Síntese
Outros	Cetamina	Síntese
	Ibogaína	Planta (<i>Tabernanthe iboga</i>)
	Salvinorina A	Planta (<i>Salvia divinorum</i>)

ocorrer náuseas e vômitos, particularmente em doses elevadas.²

A nível neuropsiquiátrico podem desencadear **alterações do humor**, com euforia e sensações de bem-estar, e da **perceção sensorial**, na forma de alucinações visuais, auditivas, olfativas e tácteis, ou de **sinestesia**, que consiste na ativação de um sentido pela estimulação de outro (ex. “ver” sons). Pode também ocorrer **distorção da perceção temporal** e **experiências de despersonalização**, em que existe uma sensação de desligamento do próprio corpo, como se o indivíduo fosse um observador externo de si próprio.^{2,3} Contudo, os efeitos podem ser difíceis de prever e dependem de muitos fatores.³ Com exceção da MDMA e cetamina,¹³ não têm mostrado potencial aditivo significativo.^{8,13}

PRINCIPAIS SUBSTÂNCIAS E INDICAÇÕES EM INVESTIGAÇÃO

As principais condições psiquiátricas em investigação, ou para as quais existe maior experiência de utilização, são a depressão *major* resistente ao tratamento, a depressão e ansiedade em contexto paliativo, a perturbação de *stress* pós-traumático e o abuso de álcool ou de outras substâncias.^{7,9,13,14}

As substâncias psicadélicas que suscitam atualmente maior interesse terapêutico são a psilocibina, a cetamina, a MDMA e a LSD,^{7,10,13} pelo que passaremos a expor, ainda que de forma muito resumida, a evidência atual acerca da investigação e uso destas substâncias em particular.

PSILOCIBINA

É a substância psicadélica clássica mais investigada em ensaios clínicos, nomeadamente para tratamento de depressão resistente ao tratamento, uso abusivo de álcool^{8,9,13} e depressão e ansiedade em contexto paliativo.^{13,15} No tratamento da depressão resistente ao tratamento os ensaios clínicos têm vindo a reportar efeitos benéficos em associação a intervenções psicoterapêuticas.^{7,8,13,16} Devido à evidência já obtida, foi designada *‘breakthrough therapy’* pela *Food and Drug Administration* (FDA) para esta indicação, que é um procedimento regulamentar que agiliza o desenvolvimento e avaliação de fármacos destinados ao tratamento de uma condição grave e para os quais existe evidência preliminar que demonstre uma melhoria clínica substancial face aos tratamentos existentes.^{5,7} Apesar destes indícios promissores, nem todos os ensaios obtiveram efeitos positivos^{13,16} e alguns reportaram aumento do risco de ideação suicida.^{5,7,10,13,16} Existe alguma evidência, ainda que de baixa qualidade, de efeito benéfico no tratamento da depressão, ansiedade e angústia existen-

cial em pessoas afetadas por doenças com prognóstico grave.^{7,13,15} Apesar de os dados serem limitados, parecem existir efeitos positivos no tratamento da dependência do álcool.^{2,7-9,13} Alguns estudos têm investigado a administração regular de doses baixas desprovidas de efeitos psicotrópicos agudos, denominadas “microdoses”, sem intervenção psicoterapêutica associada. A evidência do seu benefício é atualmente limitada.^{7,8}

LSD

É um psicadélico clássico,^{9,12} que também atua noutros recetores serotoninérgicos e nos recetores dopaminérgicos D1, D2 e D4.⁹ O seu uso está a ser investigado em diversas condições como depressão *major*, perturbações de ansiedade e de *stress* pós-traumático,^{7,9} dependência do álcool,^{2,9,13} bem como depressão e ansiedade em contexto paliativo.^{7,8,15} Existe alguma evidência, ainda que pouco robusta, de algum benefício nestas duas últimas indicações.^{2,13,15} Foi designada *‘breakthrough therapy’* pela FDA para tratamento da perturbação de ansiedade generalizada.⁵ Tal como para a psilocibina, a administração de microdoses está em estudo, com dados ainda limitados.^{7,8}

MDMA

É um psicadélico atípico que aumenta a libertação e transporte de serotonina, noradrenalina e dopamina,^{1,9,12} bem como a libertação de oxitocina,^{9,12} o que poderá relacionar-se com os seus efeitos empatógenos, ou seja, promoção de empatia, conexão e proximidade interpessoal.^{1,12} Tem sido utilizado para fins recreativos, sendo conhecido, entre outras designações, por *“ecstasy”*.³

Os principais usos em investigação incluem perturbação de *stress* pós-traumático^{7,9,13} ansiedade de diversas etiologias^{7,9} e consumo abusivo de álcool.^{2,7} Foi designada *‘breakthrough therapy’* pela FDA para tratamento da perturbação de *stress* pós-traumático.⁷ Os ensaios clínicos de fase 3 realizados nos EUA, que investigaram o seu uso nesta indicação, reportaram efeitos positivos;^{1,7,9,13} não obstante, diversas insuficiências metodológicas levaram a que a FDA não concedesse aprovação.^{1,3,5}

CETAMINA

É um psicadélico atípico, antagonista seletivo dos recetores N-metil D-Aspartato (NMDA) do glutamato, com efeitos dissociativos,^{7,9,12} utilizado desde há largas décadas como anestésico, em medicina humana e veterinária.⁹ É a substância psicadélica mais estudada, particularmente na terapêutica da depressão resistente ao tratamento.^{7,13} Apesar das limitações metodológicas dos ensaios⁷ e da heterogeneidade nos resultados obtidos,¹³

a evidência existente aponta para efeitos benéficos a curto prazo e a cetamina tem vindo a ser utilizada para esta indicação, em contexto *off-label*, em associação a intervenções psicoterapêuticas. Com base na evidência obtida para a cetamina ocorreu o desenvolvimento, investigação e introdução no mercado de um isómero para administração nasal, a *escetamina*.^{7,13} Outras indicações sob investigação incluem a ansiedade,⁹ o transtorno obsessivo compulsivo,⁷ a perturbação de *stress* pós-traumático^{7,9,13} e o uso abusivo de substâncias, nomeadamente álcool^{2,7,13} e cocaína,¹³ com indicações positivas.

EFEITOS ADVERSOS GERAIS

Sendo substâncias com caraterísticas farmacológicas distintas, os seus efeitos adversos são heterogêneos.^{4,7} Os mais comuns incluem náuseas e vômitos,^{3,4} diarreia,^{3,7} aumento da pressão arterial e do ritmo cardíaco,^{3,4,12} e cefaleias.^{3,7,12,14}

Estão também descritos efeitos psiquiátricos agudos como ansiedade,^{3,4,7,12,14} medo,^{3,4,7} confusão, pânico,^{3,7} paranoia^{4,14} e experiências alucinatórias angustiantes (conhecidas como *“bad trips”*). São também possíveis efeitos retardados, como o transtorno perceptivo persistente por alucinogénios, que consiste no surgimento de efeitos psiquiátricos perturbadores que recorrem após cessarem os efeitos agudos.^{3,4,7} Existe igualmente o receio de que estas substâncias aumentem o risco de desencadear transtornos psicóticos em indivíduos com fatores de risco subjacentes, como historial pessoal ou familiar de psicose,⁷ bem como ideação suicida, apesar de não estar estabelecida relação causal.^{4,12,14}

DESAFIOS NA INVESTIGAÇÃO

A investigação destas substâncias deverá cumprir **normas orientadoras** estabelecidas pelas autoridades reguladoras do medicamento.^{5,17} A nível europeu, as normas são **definidas por indicação terapêutica** e, atualmente, as substâncias psicadélicas só foram ainda incluídas na norma de investigação de fármacos para tratamento da depressão.¹⁷ As suas particularidades colocam desafios muito específicos à investigação, nomeadamente quanto ao desenho dos ensaios clínicos e à interpretação e transposição clínica dos resultados obtidos.^{4,8,10,12} Aspectos particularmente complexos incluem a determinação das doses terapêuticas eficazes,^{4,8} a ocultação, a influência do contexto da intervenção e a avaliação da persistência dos efeitos terapêuticos.^{4,17}

SET E SETTING

Os psicadélicos são substâncias cuja eficácia e segurança são moduladas pelo contexto de

administração,^{4,8-10,17} comumente designados pela expressão “*set e setting*”. O *set* corresponde ao estado físico e psicológico, expectativas e experiências prévias do indivíduo. O *setting* refere-se às condições ambientais em que ocorre a administração^{4,8-10} - ambientes adequados aumentam a probabilidade de experiências positivas, enquanto ambientes adversos propiciam a ocorrência de experiências negativas;¹⁷ abrange também as características do suporte psicológico eventualmente proporcionado (ver infra).^{4,9,10}

INTERVENÇÃO PSICOLÓGICA

Apesar de não estar claramente definido o papel da intervenção psicológica,^{8,17} esta é habitualmente associada à administração das substâncias psicadélicas numa **abordagem terapêutica integrada**,^{5,7,10,17} por forma a proporcionar uma preparação prévia, o acompanhamento durante a administração, e a integração e processamento posterior da experiência ocorrida, com o propósito de mitigar o risco de eventos adversos e, possivelmente, aumentar a sua efetividade.^{4,5,9,14,17} O componente psicoterapêutico pode, contudo, ser muito heterogêneo, desde um suporte psicológico básico até intervenções altamente estruturadas^{4,14,17} - designadas frequentemente como psicoterapia assistida por psicadélicos.¹⁴ Estes fatores tornam mais complexo **comprovar o efeito terapêutico da substância psicadélica**,^{5,8,10,17} e contribuem para a falta de consistência e de comparabilidade entre estudos,^{5,7} podendo dificultar a implementação efetiva destes tratamentos.^{5,8} Assim, os estudos devem conseguir aferir a contribuição de cada uma das intervenções independentemente,^{4,5,8-10} recorrendo, p. ex. a ensaios clínicos com desenho fatorial.^{4,5,8} É ainda fundamental **sistematizar a metodologia da intervenção psicoterapêutica**, de modo que ocorra de forma consistente em todos os participantes do ensaio e que possa ser replicada.^{4,9,10} Uma possibilidade é recorrer a intervenções psicoterapêuticas de grupo,^{9,14} o que pode igualmente contribuir para facilitar a acessibilidade e custo-efetividade destas abordagens terapêuticas.^{14,17}

CRITÉRIOS DE SELEÇÃO E DIMENSÃO DA AMOSTRA

Os vieses de seleção, nomeadamente a exclusão de participantes com condições clínicas mais graves^{4,8,10} ou com comorbilidades,^{4,5,14} a falta de diversidade sociodemográfica entre os participantes dos ensaios,^{4,14,18} bem como o elevado recrutamento de indivíduos com uso prévio de substâncias psicadélicas (associado a viés de expectativa – ver infra) podem comprometer a obtenção de resultados válidos, generalizáveis^{4,5,10} e aplicáveis

em contexto real.^{4,14} Por outro lado, muitos dos ensaios realizados não incluíram grupos de controlo e/ou recrutaram um número reduzido de participantes, o que condiciona a significância dos resultados obtidos.¹⁰

OCULTAÇÃO E VIÉS DE EXPECTATIVA

A percepção de efeitos psicoativos, tanto pelos participantes como pelos investigadores, é um obstáculo à ocultação eficaz da alocação,^{4,5,8,10,12,18} que assegura que as expectativas de eficácia e o efeito placebo estão igualmente distribuídas pelos grupos em estudo.^{8,18} Estas dificuldades de ocultação tornam os ensaios destas substâncias particularmente suscetíveis aos efeitos placebo e nocebo - reporte de resultados positivos ou negativos, respetivamente, de acordo com a expectativa criada pela percepção e não devido ao efeito da intervenção, conhecido como **viés de expectativa**.^{4,8,10,12,18} Alguns métodos para o obviar incluem o recurso a observadores independentes externos,^{5,8,10} avaliar a percepção dos participantes acerca da sua alocação e recorrer a ensaios com desenhos mais complexos, ou que utilizem um **placebo ativo**.^{4,5,10,14,18} Este pode ser uma substância com mecanismo de ação distinto, mas que produza efeitos fisiológicos^{8,10,14,18} ou psicoativos semelhantes,^{10,18} ou a mesma substância, mas numa dose reduzida e com menor potencial de desencadear efeitos psicoativos.^{4,8,10,14,18} Neste caso, permite igualmente avaliar a relação dose-resposta (ver infra).^{4,10}

DEFINIÇÃO DA DOSE E DA RESPOSTA TERAPÊUTICA

São necessários estudos que permitam caracterizar a **relação dose-resposta** destas substâncias e informar a **seleção da dose**,^{4,5,8,12} bem como determinar a necessidade de estratégias posológicas personalizadas, por variabilidade farmacocinética ou características individuais.^{4,5,12} Não está igualmente estabelecida qual a **relação entre as características da experiência subjetiva e a resposta terapêutica**, ou seja, se a sua intensidade influencia o efeito terapêutico.^{4,5,8,12} A ocorrência de experiências de tipo místico ou de revelação emocional pode ser fator preditivo de resposta;¹⁷ porém, os dados atualmente existentes não permitem confirmar ou refutar esta hipótese.⁸ Um desafio adicional é a avaliação da **persistência do efeito terapêutico**,^{4,5,10,17} bem como da necessidade e/ou efetividade da repetição dos tratamentos.^{4,8,10,14,17} Para isto são necessários estudos de longa duração,^{4,5,10} preferencialmente com seguimento até um ano após a intervenção.^{5,10} A eficácia e segurança da utilização de microdoses requer igualmente investigação adicional.^{4,8}

SEGURANÇA

Os dados acerca do perfil de segurança das substâncias psicadélicas são limitados^{4,8,10} e provêm essencialmente do uso em contexto recreativo ou de ensaios de pequena dimensão⁴ e curta duração.⁵ Os dados obtidos nos estudos realizados apontam para que estas substâncias apresentem um perfil de segurança aceitável.⁷ São, porém, necessários ensaios de maior dimensão e de longa duração para a demonstração da sua **segurança a longo prazo**^{4,5,8,12,14} e para avaliar o **potencial de dependência**.^{4,5,8,14} Para isto, é fundamental que o reporte dos efeitos adversos seja feito de forma sistemática e padronizada,^{4,5,10,14} e que a sua avaliação seja idealmente realizada por avaliadores independentes.¹⁰ O tratamento de condições psiquiátricas requer frequentemente o uso de múltiplos fármacos, particularmente em situações graves.⁴ Deste modo, é muito importante avaliar o potencial de **interações farmacológicas**.^{3-5,8,12,14} A nível cardiovascular, o eventual risco de prolongamento do intervalo QTc^{3,8} e de doença valvular cardíaca requer investigação adicional.^{3,5,8}

SITUAÇÃO ATUAL

Apesar do enorme interesse suscitado pelas substâncias psicadélicas, ainda **nenhuma autoridade reguladora aprovou a sua introdução no mercado**.¹⁷ A sua classificação legal como substâncias sujeitas a controlo e sem finalidade terapêutica dificulta a sua investigação e regulamentação, e condiciona o uso clínico.^{3,4,8,12}

Em certos países, as autoridades de saúde permitem o uso de algumas substâncias ao abrigo de **programas especiais de acesso**.^{4,5,7,9,17} Estes podem contribuir para a recolha de evidência em contexto real acerca da segurança e efetividade destas intervenções.¹⁷ Indicamos alguns exemplos.

A **Suíça** implementou um programa de acesso especial em 2014 que permite, a médicos psiquiatras devidamente autorizados e com formação específica, prescrever MDMA, LSD e psilocibina a doentes individuais. Em 2025, foi aprovada na **Alemanha** e na **República Checa** a utilização de psilocibina em casos individuais devidamente justificados e sob rigoroso controlo médico.¹⁷ Na **Austrália** é permitida, desde 2023, a prescrição de MDMA e psilocibina em indicações restritas por médicos psiquiatras autorizados e registados.^{5,7} Em alguns países, como o **Canadá**, é permitido o acesso via programas de uso compassivo. Noutros, o uso está restrito ao recrutamento para ensaios clínicos, ou ao contexto *off-label*,¹⁷ como é o caso específico da cetamina⁷ (também já utilizada em **Portugal**). Na **Noruega**, foi recentemente

aprovado pela autoridade reguladora o financiamento da cetamina para tratamento ambulatorial da depressão resistente ao tratamento.¹⁹

A escetamina é já financiada em Portugal, em meio hospitalar, para adultos com perturbação depressiva *major* resistente ao tratamento que cumpram os critérios definidos.²⁰

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evidência atual sobre a efetividade e segurança das substâncias psicadélicas não é suficientemente robusta. Muitos dos estudos publicados são de pequena dimensão, têm desenhos inadequados e suscitam dúvidas sobre eventuais conflitos de interesse por parte dos investigadores. Adicionalmente, verifica-se a necessidade de uma revisão mais crítica e rigorosa dos estudos por parte das revistas científicas.^{5,10} Diversas sociedades

médicas internacionais assumem uma postura cautelosa quanto ao uso de substâncias psicadélicas no tratamento de condições psiquiátricas, reconhecendo que existem evidências que suportam o seu potencial terapêutico, mas considerando que as insuficiências metodológicas de muitos dos estudos não permitem demonstrá-lo de forma conclusiva.^{7,8,14}

Em suma, são necessários estudos adicionais, com desenhos metodologicamente mais robustos, de maior dimensão e longa duração^{5,7,8,10,14} que informem adequadamente as decisões das agências reguladoras e dos profissionais de saúde.^{5,10}

Dada a inexistência de medicamentos aprovados e o potencial de que estas terapêuticas sejam disponibilizadas sem a devida regulação, controlo e supervisão por profissionais de saúde,^{5,12} é fundamental que

sejam claramente definidos os requisitos e as regras para a implementação destas intervenções, que definam a habilitação dos profissionais de saúde, as condições em que deverão decorrer e os recursos que deverão existir.^{12,14} Na ausência de normas definidas pelas autoridades de saúde, nacionais ou internacionais, as organizações profissionais e científicas podem desempenhar um papel importante no desenvolvimento de normas, protocolos clínicos, orientações práticas, bem como de programas de formação dos profissionais de saúde, por forma que a implementação destas terapêuticas ocorra de forma estruturada, uniformizada, segura e ética.^{12,14}

ANA PAULA MENDES
Farmacêutica

Centro de Informação do Medicamento (CIM),
Ordem dos Farmacêuticos

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barnett BS, Mauney EE, King F 4th. Psychedelic-assisted therapy: An overview for the internist. *Cleve Clin J Med*. 2025 Mar 3;92(3):171-180. doi: 10.3949/ccjm.92a.24032.
- Vamvakopoulos IA, Nutt DJ. Psychedelics: From Cave Art to 21st-Century Medicine for Addiction. *Eur Addict Res*. 2024;30(5):302-320. doi: 10.1159/000540062.
- Miller N. Psychedelics: Safety and Efficacy. *Int J Environ Res Public Health*. 2025 Jan 21;22(2):134. doi: 10.3390/ijerph22020134.
- European Medicines Agency. EMA multi-stakeholder workshop on psychedelics: workshop report. 16-17 April 2024 [acedido a 14-01-2026]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/report-ema-multi-stakeholder-workshop-psychedelics_en.pdf
- Lemarchand C, Chopin R, Paul M, Brailon A, Cosgrove L, Cristea I, Fried EI, Turner EH, Naudet F. Fragile promise of psychedelics in psychiatry. *BMJ*. 2024 Nov 19;387:e080391. doi: 10.1136/bmj-2024-080391.
- Kelmendi B, Kaye AP, Pittenger C, Kwan AC. Psychedelics. *Curr Biol*. 2022 Jan 24;32(2):R63-R67. doi: 10.1016/j.cub.202112.009.
- Royal College of Psychiatrists. Psychedelic and related substances (PARS) for medical use (including pharmacologically assisted psychotherapy). Royal College of Psychiatrists Position Statement PS02/25, September 2025 [acedido a 14-01-2026]. Disponível em: https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/position-statements/position-statement--ps02_25-pars-for-medical-use.pdf?sfvrsn=c533550b_10
- McIntyre RS, Kwan ATH, Mansur RB, Oliveira-Maia AJ, Teopiz KM, Maletic V, Suppes T, Stahl SM, Rosenblatt JD. Psychedelics for the Treatment of Psychiatric Disorders: Interpreting and Translating Available Evidence and Guidance for Future Research. *Am J Psychiatry*. 2025 Jan 1;182(1):21-32. doi: 10.1176/appi.ajp.20230902.
- Mitchell JM, Anderson BT. Psychedelic therapies reconsidered: compounds, clinical indications, and cautious optimism. *Neuropsychopharmacology*. 2024 Jan;49(1):96-103. doi: 10.1038/s41386-023-01656-7.
- van Elk M, Fried EI. History repeating: guidelines to address common problems in psychedelic science. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2023 Sep 25;13:20451253231198466. doi: 10.1177/20451253231198466. Erratum in: *Ther Adv Psychopharmacol*. 2024 Jan 10;14:20451253231223609. doi: 10.1177/20451253231223609.
- Tanne JH. Humphry Osmond. *BMJ*. 2004 Mar 20;328(7441):713.
- Grupo de Trabalho Multidisciplinar e Multiprofissional para Recomendações de Uso Clínico de Psicadélicos. Recomendações do Grupo de Trabalho Multidisciplinar e Multiprofissional sobre o Uso Clínico de Substâncias Psicadélicas, 2025 [acedido a 14-01-2026]. Disponível em: https://www.fchampalimaud.org/sites/default/files/pdf/Recomendacoes_Grupo_Multidisciplinar_Multiprofissional_Livro.pdf
- Humphreys K, Todd Korthuis P, Stjepanović D, Hall W. Therapeutic Potential of Psychedelic Drugs: Navigating High Hopes, Strong Claims, Weak Evidence, and Big Money. *Annu Rev Psychol*. 2025 Jan;76(1):143-165. doi: 10.1146/annurev-psych-020124-023532.
- Destoop M, Mohr P, Butlen F, Kéri P, Samochowicz J, De Picker L, Fiorillo A, Kuypers KPC, Dom G. Use of psychedelic treatments in psychiatric clinical practice: an EPA policy paper. *Eur Psychiatry*. 2025 Jan 10;68(1):e3. doi: 10.1192/j.eurpsy.2024.1806.
- Schipper S, Nigam K, Schmid J, Piechotta V, Ljuslin M, Beaussant Y, Schwarzer G, Boehlke C. Psychedelic-assisted therapy for treating anxiety, depression, and existential distress in people with life-threatening diseases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024 Sep 12;9(9):CD015383. doi: 10.1002/14651858.CD015383.pub2.
- Bahji A, Lunskey I, Gutierrez G, Vazquez G. Efficacy and Safety of Four Psychedelic-Assisted Therapies for Adults with Symptoms of Depression, Anxiety, and Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Psychoactive Drugs*. 2025 Jan-Mar;57(1):1-16. doi: 10.1080/02791072.2023.2278586.
- Madero S, Soto-Angona O, Ona G, Sanchez-Moreno J, Vieta E. Current perspectives on psychedelic treatments in Europe. *Lancet Reg Health Eur*. 2025 Nov 20;6(1):101537. doi: 10.1016/j.lanep.2025.101537.
- Wen A, Singhal N, Jones BDM, Zeifman RJ, Mehta S, Shenasa MA, Blumberger DM, Daskalakis ZI, Weissman CR. A Systematic Review of Study Design and Placebo Controls in Psychedelic Research. *Psychodelic Med (New Rochelle)*. 2024 Mar 12;2(1):15-24. doi: 10.1089/psymed.2023.0028.
- Ohm IK, Flatby AV, Stoinska-Schneider A, Hafstad E. Intravenous ketamine for treatment-resistant depression: a health technology assessment [Intravenøs ketamin ved behandlingsresistent depresjon: en fullstendig metodevurdering.]. Oslo: Norwegian Medical Products Agency, 2024 [acedido a 14-01-2026]. Disponível em: https://www.nyemeter.no/49eba4/contentassets/3d24ef749d894a71a1022bfd90de6751/id2022_018-intravenos-ketamin-ved-behandlingsresistent-depresjon_kun-offentlig-versjon.pdf
- Relatório de avaliação de financiamento público de Spravato [escetamina]2. INFARMED, LP | Direção de Avaliação das Tecnologias de Saúde (DATS), 12/05/2025 [acedido a 14-01-2026]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/3368817/Relat%C3%B3rio+de+avalia%C3%A7%C3%A3o+de+financiamento+p%C3%B3blico+de+Spravato+%28escetamina%29/aa2ca597-0cd6-360b-98b9-a7bf3ed539ba?version=1.0>

FICHA TÉCNICA

Publicação trimestral de distribuição gratuita da Ordem dos Farmacêuticos. Diretor: Helder Mota Filipe. Conselho Editorial: Ana Paula Mendes (editora); Ana Cabral; Aurora Simón; Francisco Batel Marques; Joana Amaral; João Gonçalves; J.A. Aranda da Silva; Manuel Morgado; Maria Dulce Fonseca; Rita Oliveira; Rute Varela e Teresa Soares. Os artigos assinados são da responsabilidade dos respetivos autores.

Morada: Rua da Sociedade Farmacêutica n.º 18 - 1169-075 Lisboa - WWW.ORDEM-FARMACEUTICOS.PT. ISSN: 2184-9072