

# SAÚDE MENTAL

Desafios da Prevenção, Diagnóstico, Tratamento  
e Cuidado na Sociedade Moderna

Edição XXVI

## Capítulo 25

### DOSAGENS DE FÁRMACOS PSICOTRÓPICOS LÍCITOS E ILÍCITOS: PRINCÍPIOS E APLICAÇÕES CLÍNICAS

JÚLIA MORETTO DE LIMA<sup>1</sup>  
MOZART WICKERT COTRIM<sup>1</sup>  
MARIA FERNANDA PERUCI FELIPE<sup>1</sup>  
JAQUELINA GOMES ROSA<sup>1</sup>  
AMANDA COMETTI DE ANDRADE<sup>1</sup>  
LUANA FREESE<sup>2</sup>  
HELENA MARIA TANNHAUSER BARROS<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Discente – Curso de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre*

<sup>2</sup>*Biomédica, Pesquisadora Associada do Departamento de Farmacologia da Universidade Northwestern, Chicago.*

<sup>3</sup>*Docente – Cursos de Medicina e Psicologia e do PPG Ciências da Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre*

*Palavras-Chave: Monitoramento Terapêutico de Fármacos; Triagem Toxicológica; Uso Correto de Medicamentos.*

DOI: 10.59290/9150128204

**EP** EDITORA  
**PASTEUR**

## INTRODUÇÃO

A dosagem plasmática de psicofármacos, tanto lícitos quanto ilícitos, desempenha um papel crucial na assistência em saúde mental, auxiliando na identificação de riscos de abuso de drogas, na otimização dos tratamentos prescritos, na promoção da adesão terapêutica e na prevenção de dependência química. Nos cuidados de pacientes com transtornos mentais, o ajuste dos tratamentos psicofarmacológicos de acordo com as necessidades individuais, por meio de dosagens plasmáticas, melhora a eficácia, estabelecendo a menor dose capaz de produzir o efeito clínico desejado.

As dosagens de fármacos de abuso têm diversas aplicações diagnósticas e no acompanhamento dos tratamentos de dependentes químicos. Ao identificar problemas como interações medicamentosas, uso abusivo de substâncias e intoxicação, é possível diminuir riscos e melhorar a segurança dos pacientes. Neste capítulo, revisamos os aspectos farmacológicos que fundamentam a dosagem plasmática de psicofármacos prescritos e de drogas de abuso lícitas e ilícitas.

Utilizaremos as definições de psicotrópicos conforme a ANVISA e discutiremos as diferenças entre monitoramento terapêutico de fármacos (MTF) e triagem toxicológica. Apontaremos os princípios farmacocinéticos que explicam as concentrações dos psicofármacos em materiais biológicos e as indicações para medição dos níveis plasmáticos de fármacos prescritos ou usados de forma ilícita. Por fim, apresentaremos dados de monitoramento terapêutico relacionados à faixa plasmática, níveis tóxicos e sua relevância clínica.

Este capítulo tem como objetivo apresentar a importância da dosagem plasmática de psicofármacos na prática clínica, abordando seu papel na individualização do tratamento, na identificação de riscos de abuso e intoxicação, bem

como no acompanhamento de pacientes com dependência química. Serão discutidas as diferenças entre monitoramento terapêutico de fármacos e triagem toxicológica, os principais fundamentos farmacocinéticos que orientam a interpretação dos níveis plasmáticos e sua relevância clínica, incluindo faixas terapêuticas e concentrações tóxicas.

Os psicofármacos são medicamentos que atuam no sistema nervoso central (SNC), promovendo alterações no comportamento, no humor, na cognição e na consciência, com o objetivo de tratar transtornos mentais e neurológicos. Incluem classes como antidepressivos, antipsicóticos, ansiolíticos e estabilizadores de humor, amplamente utilizados para o controle de sintomas como ansiedade, depressão e psicose. Seu uso deve sempre ser realizado sob prescrição e supervisão médica especializada.

De acordo com a Portaria nº 344/1998 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), substâncias psicotrópicas são aquelas que atuam no SNC e apresentam potencial de causar dependência, podendo ser utilizadas de forma abusiva. Por esse motivo, estão sujeitas a controle especial, com regras específicas para prescrição, dispensação e manuseio, a fim de prevenir o uso inadequado e proteger a saúde pública.

Os psicofármacos abrangem tanto fármacos de uso terapêutico, como benzodiazepínicos e anfetaminas, quanto drogas ilícitas, como cocaína, maconha e derivados sintéticos. Além disso, a Convenção Única sobre Entorpecentes (1961), promulgada no Brasil em 1964, reconhece os entorpecentes como substâncias capazes de gerar dependência física ou psíquica, sendo incluídas em listas internacionais de controle, muitas delas de uso proscrito.

De acordo com o Conselho Federal de Farmácia (2020), a Monitorização Terapêutica de Fármacos (MTF), do inglês *Therapeutic Drug*

*Monitoring* (TDM), é definida pela *International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology* (IATDMCT) como uma especialidade clínica multidisciplinar voltada para a melhoria da assistência ao paciente, por meio do ajuste individualizado das doses de medicamentos.

Do mesmo modo, a triagem toxicológica refere-se ao conjunto de exames laboratoriais realizados em pacientes, geralmente em situação aguda, que se apresentam com sinais ou sintomas relacionados à exposição a substâncias tóxicas ou agentes farmacológicos. Esse procedimento é especialmente relevante em ambientes de emergência, como pronto-socorros, e é aplicado em casos de envenenamentos acidentais, uso recreativo de substâncias, doping, tentativas de suicídio ou exposições ambientais suspeitas, principalmente para o diagnóstico de confirmação do contato com uma ou mais substâncias (ZELLNER *et al.*, 2024).

### **Dosagem Plasmática de Fármacos Lícitos**

A monitorização da dosagem plasmática de fármacos psicotrópicos, como antidepressivos, antipsicóticos e estabilizadores do humor, constitui uma ferramenta importante para verificar se o paciente está recebendo a dose terapêutica adequada. Esse recurso contribui tanto para assegurar a eficácia do tratamento quanto para reduzir a ocorrência de efeitos adversos nos processos de MTF.

Além disso, permite identificar possíveis falhas de adesão ou interações medicamentosas de origem farmacocinética (SCHORETSANITIS *et al.*, 2022). O conhecimento, por parte do paciente, de que suas concentrações plasmáticas serão avaliadas, pode favorecer maior engajamento terapêutico.

A partir dos níveis obtidos no MTF, torna-se possível que os prescritores ajustem individualmente as doses, mantendo-as dentro da

faixa desejada e, assim, potencializando a resposta clínica e minimizando os riscos associados ao uso dos psicofármacos para cada paciente (SCHORETSANITIS *et al.*, 2018).

### **Dosagem Plasmática de Fármacos Ilícitos em Intoxicações Agudas e Crônicas**

Em situações de intoxicação por substâncias ilícitas, a dosagem plasmática representa um recurso valioso para identificar o agente causador, determinar sua concentração no organismo e, conseqüentemente, orientar quanto à gravidade do quadro clínico.

Esse exame também possibilita detectar a presença de múltiplas drogas em dependentes químicos poliusuários, fornecendo subsídios fundamentais para o diagnóstico e a condução do tratamento em contextos de emergência. Além de cocaína, maconha e anfetaminas, diversas outras substâncias psicoativas podem ser identificadas por meio dessas técnicas analíticas (ZELLNER *et al.*, 2024).

No manejo da dependência química, a dosagem plasmática desempenha papel complementar, permitindo a avaliação do grau de exposição aguda ou crônica do paciente e contribuindo para a definição de estratégias terapêuticas individualizadas.

Durante o acompanhamento, pode ainda ser utilizada para monitorar a manutenção da abstinência e reconhecer precocemente possíveis recaídas, favorecendo intervenções oportunas e eficazes (HIEMKE *et al.*, 2018).

### **Princípios do Monitoramento de Fármacos ou Plasma e Outras Amostras Biológicas**

O monitoramento terapêutico de fármacos é um recurso fundamental para individualizar o tratamento medicamentoso e garantir maior eficácia e segurança clínica. O princípio central é que a concentração plasmática de determinados medicamentos apresenta melhor correlação com os efeitos terapêuticos e tóxicos do que a

dose administrada isoladamente, devido à ampla variabilidade interindividual nos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção (KANG; LEE, 2009).

Para que os resultados do MTF tenham valor clínico e comparativo inter e intraindividualmente, diversos fatores devem ser observados. Em primeiro lugar, a coleta de amostras deve ser realizada em condições padronizadas e dentro de momentos farmacocinéticos específicos: geralmente no nível de vale (concentração mínima em estado estacionário), imediatamente antes da próxima dose, quando o estado de equilíbrio já foi atingido, e após, aproximadamente, cinco meias-vidas (BRUNTON; KNO-LLMANN, 2024; KANG; LEE, 2009).

Outro princípio essencial é que os ensaios laboratoriais utilizados sejam confiáveis e rápidos, com exatidão, precisão, sensibilidade e especificidade validadas regularmente, idealmente integrados a programas externos de garantia da qualidade. A disponibilidade ágil dos resultados (preferencialmente em até 24 horas) é crítica, especialmente em situações de ajuste de dose ou diagnóstico de toxicidade, em que decisões clínicas precisam ser tomadas com rapidez (HIEMKE *et al.*, 2018; SCHERF-CLAVEL *et al.*, 2024).

Além disso, a interpretação das concentrações plasmáticas deve considerar informações clínicas e demográficas do paciente, como idade, função renal e hepática, estado da doença, etnia, interações medicamentosas e polimorfismos genéticos. Fatores relacionados à absorção, como alimentação ou formulações farmacêuticas, também podem modificar os resultados (HIEMKE *et al.*, 2018; KANG; LEE, 2009).

Deve-se reconhecer que, em alguns medicamentos, a presença de metabólitos ativos influencia o efeito clínico. Nesses casos, a simples dosagem do fármaco original pode não refletir adequadamente o estado terapêutico ou tóxico

do paciente. Outro ponto importante é a ligação a proteínas plasmáticas: apenas a fração livre está disponível para atravessar membranas biológicas e exercer efeito farmacológico, o que pode justificar a dosagem dessa fração em situações clínicas específicas (HIEMKE *et al.*, 2018; SCHERF-CLAVEL *et al.*, 2024).

Embora o plasma seja a amostra de eleição para o monitoramento terapêutico, o uso de outras amostras biológicas tem ganhado relevância em contextos específicos. A saliva, por exemplo, é uma alternativa não invasiva que pode ser útil para medir a fração livre do fármaco, que é a porção biologicamente ativa. Já a urina é valiosa para a detecção de uso recente de substâncias e seus metabólitos, especialmente em triagens toxicológicas. Para uma visão do uso de longo prazo de um medicamento, o cabelo é a matriz preferencial, pois a substância se acumula e reflete o histórico de exposição ao longo de meses (MARTINIS; DORTA; COSTA, 2018; MOREAU, 2015). A utilização dessas amostras requer métodos analíticos rigorosos e validações específicas, garantindo a confiabilidade dos resultados para uma interpretação clínica precisa (SCHERF-CLAVEL *et al.*, 2024).

Assim, o monitoramento terapêutico não se restringe à mensuração laboratorial, mas deve ser entendido como um processo integrado, levando em conta as características farmacocinéticas da substância em questão. Esse processo envolve a escolha do momento adequado de coleta, a utilização de métodos analíticos validados e, sobretudo, a interpretação crítica dos resultados no contexto clínico do paciente, de modo a ajustar o regime posológico e alcançar a máxima eficácia com mínimo risco de toxicidade (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020; HIEMKE *et al.*, 2018; SCHORET-SANITIS *et al.*, 2018).

## Indicações para Monitoramento Terapêutico de Fármacos (MTF) (Tabela 25.1)

**Tabela 25.1** Indicações para Monitoramento Terapêutico de Fármacos

Indicação (HIEMKE <i>et al.</i> , 2018)	Justificativa Clínica
Índice terapêutico estreito	Risco elevado de toxicidade, pequena margem entre dose eficaz e tóxica (KANG; LEE, 2009)
Falta ou resposta clínica insuficiente, mesmo em doses adequadas	Detecta níveis subterapêuticos e orienta ajustes individuais (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020)
Recorrência ou agravamento da doença, apesar da adesão	Avalia falha terapêutica ou necessidade de ajuste farmacocinético (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020)
Efeitos adversos inesperados em doses usuais	Permite identificar concentrações plasmáticas excessivas ou metabolismo ou excreção alterados (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020)
Suspeita de toxicidade	Confirma intoxicação e orienta conduta imediata (HIEMKE <i>et al.</i> , 2018)
Avaliação da adesão ao tratamento	Identifica uso irregular, omissão de doses ou abandono (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020)
Interações medicamentosas conhecidas ou suspeitas	Detecta alterações de absorção, distribuição, excreção induzidas por fármacos de uso concomitante (BRUNTON; KNOLLMANN, 2024)
Situações especiais (gravidez, idoso, insuficiência hepática/renal)	Alterações farmacocinéticas podem modificar níveis plasmáticos (BRUNTON; KNOLLMANN, 2024)
Pacientes pediátricos	Variabilidade elevada na absorção e metabolismo requer ajustes individualizados (BRUNTON; KNOLLMANN, 2024)
Alterações genéticas no metabolismo (polimorfismos de CYPs, etc.)	Influenciam metabolismo rápido ou lento, afetando eficácia e segurança
Após trocas entre formulação de referência e genérico	Avalia diferenças de biodisponibilidade e eficácia clínica (BRUNTON; KNOLLMANN, 2024)
Contexto médico-legal / psiquiatria forense	Fornecer evidência sobre uso devido/indevido e concentração do fármaco em material biológico (MARTINIS; DORTA; COSTA, 2018)

### Psicotrópicos Lícitos: Monitoramento Terapêutico

O MTF baseia-se na correlação entre a concentração sérica e os efeitos terapêuticos e tóxicos, sendo fundamental na prática clínica por permitir a otimização do tratamento farmacológico. No entanto, não está disponível para todos os psicofármacos prescritos, pois depende da evidência de sua utilidade clínica.

A faixa terapêutica indica a concentração ideal para efeito clínico com mínima toxicidade, enquanto os níveis tóxicos apontam para concentrações acima das terapêuticas e alertam para risco de intoxicação ou interações perigosas. A interpretação dos resultados deve considerar os fatores clínicos do paciente, o uso concomitante de medicamentos e as características farmacológicas da substância. Esse monitoramento contribui para ajustes individualizados

na prescrição, garantindo maior segurança e eficácia do tratamento, muitas vezes indicando a necessidade de considerar o uso de antídotos em quadros de intoxicação (HIEMKE *et al.*, 2018; SCHORETSANITIS *et al.*, 2018).

Segundo as diretrizes de MTF em neuropsiquiatria (SCHORETSANITIS *et al.*, 2018), os “intervalos de referência terapêutica” definem intervalos de concentrações de medicamentos no sangue, também conhecidos como faixa terapêutica. Esses intervalos especificam um limite inferior, abaixo do qual é relativamente improvável que ocorra uma resposta terapêutica induzida pelo fármaco, e um limite superior, acima do qual a tolerabilidade diminui ou é relativamente improvável que a melhora terapêutica ainda possa ser aprimorada.

Intervalos de referência terapêutica baseados em ensaios clínicos randomizados foram

encontrados para apenas 17 medicamentos neuropsiquiátricos na literatura. Para a maioria dos fármacos, esses intervalos foram obtidos a partir de estudos com dosagem terapêuticamente eficaz. Contudo, deve-se considerar que o intervalo de referência terapêutica é apenas uma orientação baseada na população e pode não ser necessariamente aplicável a todos os pacientes. Indivíduos específicos podem apresentar resposta terapêutica ideal sob concentrações de fármaco diferentes do intervalo de referência estabelecido.

Para uniformizar a aplicação do monitoramento terapêutico, diretrizes internacionais — como as estabelecidas por Hiemke *et al.* (2018) — classificam os medicamentos em diferentes níveis de recomendação, de acordo com o grau de evidência científica. Essa classificação auxilia os profissionais de saúde a determinar quando a dosagem de rotina é essencial e quando ela pode ser útil em situações específicas (SCHORETSANITIS *et al.*, 2018).

A **Tabela 25.2** apresenta um resumo desses níveis de recomendação, adaptado do artigo original.

**Tabela 25.2** Níveis de Recomendação

Nível de Recomendação	Evidência	Recomendação	Consequências Clínicas
Nível 1: Fortemente recomendado	Faixas de referência terapêutica estabelecidas e quantificadas. Ensaios clínicos controlados demonstraram efeitos benéficos do MTF; relatórios sobre diminuição da tolerabilidade ou intoxicações.	MTF é fortemente recomendado para titulação de dose e para indicações especiais, por exemplo, para lítio ou carbamazepina. O MTF é um padrão de cuidado.	Com concentrações dentro da faixa terapêutica, a maior probabilidade de resposta ou remissão é esperada. Com concentrações subterapêuticas, a taxa de resposta pode ser similar à de placebo. Com concentrações supratherapêuticas, há risco de intolerabilidade ou toxicidade franca.
Nível 2: Recomendado	Faixas de referência terapêutica foram obtidas a partir de concentrações de medicamentos em doses terapêuticamente eficazes e relacionadas a efeitos clínicos. Relatos de diminuição da tolerabilidade ou efeitos adversos em concentrações de medicamentos acima das terapêuticas no sangue.	MTF é recomendado para titulação de dose e para indicações especiais ou resolução de problemas.	O MTF aumentará a probabilidade de resposta ou remissão em pacientes que não respondem. Com concentrações subterapêuticas, há risco de má resposta; com concentrações supratherapêuticas, risco de intolerabilidade ou intoxicação.
	Faixas de referência terapêutica foram calculadas a partir de concentrações em doses eficazes. As concentrações relacionadas aos efeitos terapêuticos não estão disponíveis ou são baseadas em análises retrospectivas, relatos de caso ou experiência clínica não sistemática.	MTF é útil para indicações especiais ou resolução de problemas.	O MTF pode ser usado para verificar se as concentrações do medicamento estão de acordo com a faixa de referência relacionada à dose, ou se a melhora clínica pode ser alcançada com o aumento da dose em pacientes que não respondem ao tratamento e que apresentam baixas concentrações do medicamento.
Nível 4: Potencialmente útil	As concentrações de medicamentos no sangue não se correlacionam com os efeitos clínicos devido a uma farmacologia única do medicamento.	MTF não é recomendado para titulação de dose, mas pode ser potencialmente útil para indicações especiais ou resolução de problemas.	O MTF deve ser restrito a indicações especiais.

**Fonte:** Adaptado de HIEMKE *et al.*, 2018 e SCHORETSANITIS *et al.*, 2018.

O grupo de medicamentos com o mais alto nível de recomendação para o MTF, o Nível 1, inclui os estabilizadores de humor e o lítio, para os quais o monitoramento é obrigatório, além da carbamazepina e do valproato.

Entre os antidepressivos tricíclicos, estão a amitriptilina e seu metabólito ativo nortriptilina, a clomipramina e seu metabólito ativo N-desmetil-clomipramina, e a imipramina e seu metabólito ativo desipramina.

Também fazem parte desse grupo os antipsicóticos amisulprida, clozapina, olanzapina, flufenazina, haloperidol, perazina, perfenazina e tioridazina, assim como os anticonvulsivantes fenobarbital e fenitoína.

Mais recentemente, o inibidor seletivo da recaptção da serotonina (ISRS) citalopram foi incluído nessa categoria, tornando-se um dos poucos ISRS com recomendação de MTF de Nível 1.

Embora o MTF não seja necessário para todos os medicamentos, ele é um recurso importante em diversas situações clínicas.

Conforme as diretrizes publicadas por Hiemke *et al.* (2018), existem indicações específicas que justificam a medição da concentração de um fármaco, seja de forma obrigatória ou em situações particulares, para a resolução de problemas clínicos.

Por conta dessas inúmeras indicações de monitoramento, é crucial compreender os parâmetros farmacológicos que guiam seu uso seguro e eficaz.

O monitoramento terapêutico baseia-se na identificação da faixa terapêutica, que representa a concentração ideal de um fármaco no sangue para alcançar a máxima eficácia e a menor toxicidade.

A medição permite identificar níveis que ultrapassam essa faixa e que, ao atingirem as concentrações de alerta laboratorial, indicam um risco significativamente aumentado de reações adversas (SCHORETSANITIS *et al.*, 2018).

A **Tabela 25.3**, adaptada do artigo original, resume as indicações mais comuns para o MTF em pacientes psiquiátricos e neurológicos.

**Tabela 25.3** Indicações típicas para a medição da concentração de medicamentos em pacientes psiquiátricos ou neurológicos

MTF Obrigatório para medicamentos com altos níveis de recomendação	Otimização da dosagem após a prescrição inicial ou após a alteração da dose
	Medicamentos para os quais o MTF é obrigatório por razões de segurança (por exemplo, lítio ou carbamazepina)
Indicações específicas para o MTF para qualquer medicamento, independentemente do seu nível de recomendação	Falta de melhora clínica com a dosagem recomendada
	Recaída durante o tratamento de manutenção
	Prevenção de recaídas devido à adesão incerta à medicação
	Recorrência de sintomas com uma dosagem adequada
	Efeitos adversos e melhora clínica com a dosagem recomendada
	Tratamento em combinação com um medicamento conhecido por seu potencial de interação ou interação medicamentosa suspeita
	Presença de uma particularidade genética relativa ao metabolismo do medicamento (deficiência genética, multiplicação de genes)
	Paciente com etnia diferente
	Paciente com peso corporal anormalmente alto ou baixo
	Paciente grávida ou amamentando
	Paciente criança ou adolescente
Paciente idoso (idade superior a 65 anos)	

	Pacientes com deficiência intelectual
	Paciente psiquiátrico forense
	Caso judicial relacionado a medicamentos neuropsiquiátricos
	Paciente com comorbidade clinicamente relevante para a farmacocinética (insuficiência hepática ou renal, doença cardiovascular)
	Paciente com inflamações ou infecções agudas ou crônicas
	Paciente com ressecção gastrointestinal restritiva ou cirurgia bariátrica
	Problema que ocorre após a troca de um medicamento original para um genérico (e vice-versa)
	Programas de farmacovigilância

**Fonte:** Adaptado de HIEMKE *et al.*, 2018; SCHORETSANITIS *et al.*, 2018.

A **tabela 25.4** a seguir detalha as faixas terapêuticas, os níveis de alerta laboratorial, nível de recomendação para MTF e outros parâmetros para alguns dos principais medicamentos neuropsiquiátricos.

O uso de psicofármacos em populações especiais, como gestantes, idosos e pacientes com condições clínicas de risco, exige atenção redobrada e individualização do tratamento, principalmente com relação aos psicofármacos.

Durante a gestação, alterações fisiológicas modificam a farmacocinética, reduzindo os níveis plasmáticos de muitos fármacos e exigindo monitoramento terapêutico para garantir eficácia.

Nos idosos, a redução da função renal e hepática, associada à maior sensibilidade do sistema nervoso central e ao uso frequente de múltiplos medicamentos, aumenta a suscetibilidade a efeitos adversos, mesmo dentro da faixa terapêutica.

Da mesma forma, pacientes com insuficiência renal ou hepática, polimedicação ou variações genéticas no metabolismo enzimático podem apresentar respostas imprevisíveis. Nessas situações, o monitoramento terapêutico de fár-

macos torna-se uma ferramenta essencial, permitindo ajustar doses de forma precisa, prevenir toxicidade e otimizar os benefícios clínicos, reforçando a importância da individualização terapêutica (BRUNTON; KNOLLMANN, 2024; HIEMKE *et al.*, 2018; SCHORETSANITIS *et al.*, 2018).

O MTF é um processo sistemático que começa com a preparação, na qual se define a indicação e a disponibilidade de recursos. Em seguida, ocorre a requisição, na qual são fornecidos dados clínicos e demográficos do paciente, seja para monitoramento de rotina ou para resolução de um problema específico.

O próximo passo é a coleta e análise da amostra de sangue, feita no momento de menor concentração do fármaco e utilizando métodos laboratoriais validados. Os resultados obtidos são então interpretados e, com base neles, o profissional de saúde toma uma decisão clínica sobre a dose ou a continuidade da medicação. O processo é finalizado com a supervisão contínua da farmacoterapia, garantindo a eficácia e a segurança do tratamento (SCHORETSANITIS *et al.*, 2018).

**Tabela 25.4** Concentrações ideais dos Psicofármacos Dosáveis

Fármaco	Grupo Farmacológico	Tempo de Meia-Vida	Nível Plasmático Terapêutico	Nível de Recomendação (ver Tabela 25.2)	Nível Tóxico	Antídoto (BRUNTON; KNOLLMANN, 2024)
<b>Ácido Valpróico</b>	Anticonvulsivante	8–20h	40–100 µg/mL	2	>150–200 µg/mL; Coma/morte: 556–720 µg/mL	L–Carnitina
<b>Alprazolam</b>	Ansiolítico	6–20h	0,005–0,05 µg/mL	3	0,1–0,4 µg/mL	Flumazenil
<b>Amisulprida</b>	Antipsicótico	12–20h	0,1–0,32 µg/mL	1	0,64 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Amitriptilina</b>	Antidepressivo	30–50h	0,05–0,3 µg/mL	1	0,5–0,6 µg/mL; Coma/morte: 1,5–2 µg/mL	Bicarbonato de sódio (antídoto funcional)
<b>Atomoxetina</b>	Antidepressivo	4h	0,2–1 µg/mL	1	>2 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Bromazepam</b>	Ansiolítico	8–22h	0,08–0,2 µg/mL	4	0,3–0,4 µg/mL; Coma/morte: 1–2 µg/mL	Flumazenil
<b>Bupropiona</b>	Antidepressivo	10–20h	0,01–0,02 µg/mL	2	1,2–2 µg/mL; Coma/morte: >4 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Cafeína</b>	Estimulante	2–10h	4–10 µg/mL	–	15–20 µg/mL; Coma/morte: 80–180 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Carbamazepina</b>	Anticonvulsivante	15–30h	4–12 µg/mL	2	>12 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Citalopram</b>	Antidepressivo	33h	0,05–0,11 µg/mL	1	>0,22 µg/mL; Coma/morte: 5–6 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Clomipramina</b>	Antidepressivo	20–26h	0,09–0,25 µg/mL	1	0,4–0,6 µg/mL; Coma/morte: 1–2 µg/mL	Bicarbonato de sódio (antídoto funcional)
<b>Clonazepam</b>	Ansiolítico	20–60h	0,02–0,08 µg/mL	4	>0,1 µg/mL	Flumazenil
<b>Clordiazepóxido</b>	Ansiolítico	6–24h	0,4–3,0 µg/mL	4	3,5–10,0 µg/mL	Flumazenil
<b>Clorpromazina</b>	Antipsicótico	10–30h	0,03–0,1 µg/mL	2	1–2 µg/mL; Coma/morte: 3–4 µg/mL	Biperideno
<b>Clozapina</b>	Antipsicótico	6–17h	0,35–0,6 µg/mL	1	0,16 µg/mL; Coma/morte: ≥1,2 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Codeína</b>	Opioide	3–4h	0,03–0,25 µg/mL	–	0,5–1 µg/mL; Coma/morte: ≥1,8 µg/mL	Naloxona
<b>Desipramina</b>	Antidepressivo	15–25h	0,01–0,5 µg/mL	2	0,01–0,5 µg/mL; Coma/morte: ≥3 µg/mL	Não há antídoto específico

<b>Diazepam*</b>	Ansiolítico	24–48h	0,1–2 µg/mL	4	3–5 µg/mL	Flumazenil
<b>Escitalopram (RAO, 2007)</b>	Antidepressivo	27–33h	0,015–0,08 µg/mL	2	0,16 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Fenitoína</b>	Anticonvulsivante	20–40h	10–20 µg/mL	1	>25 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Fenobarbital</b>	Anticonvulsivante	60–130 h	10–30 µg/mL	1	30–40 µg/mL; Coma/morte: 50–60 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Flufenazina</b>	Antipsicótico	16h	0,001–0,01 µg/mL	1	0,015 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Flunitrazepam</b>	Ansiolítico/Hipnótico	10–20h	0,005–0,015 µg/mL	4	0,05 µg/mL	Flumazenil
<b>Fluoxetina</b>	Antidepressivo	2–6h	0,12–0,5 µg/mL	3	1 µg/mL; Coma/morte: 6 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Flurazepam</b>	Ansiolítico/Hipnótico	2h	0,02–0,1 µg/mL	4	0,2–0,5 µg/mL; Coma/morte: 0,8 µg/mL	Flumazenil
<b>Gabapentina</b>	Anticonvulsivante	5–9h	0,5–20 µg/mL	3	> 25 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Haloperidol</b>	Antipsicótico	10-35h	0,005–0,017 µg/mL	1	0,05–0,5 µg/mL; Coma/morte: 0,188;0,5 µg/mL	Biperideno
<b>Imipramina</b>	Antidepressivo	6–20h	0,05–0,35 µg/mL	1	0,5–1 µg/mL; Coma/morte: 1,5–2 µg/mL	Bicarbonato de sódio (antídoto funcional)
<b>Lamotrigina**</b>	Anticonvulsivante	23–37h	3–14 µg/mL	2	>20–30 µg/mL; Coma/morte: >35,7 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Levodopa (L-Dopa)</b>	Antiparkinsoniano	1–3 h	0,3–2 µg/mL	3	5 µg/mL; Coma/morte: 650 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Lítio*</b>	Estabilizador do Humor	8–50h	0,5–1,0 mEq/L	1	>1,2 mEq/L	Não há antídoto específico
<b>Lorazepam</b>	Ansiolítico	10–40 h	0,08–0,25 µg/mL	4	0,3–0,5 µg/mL	Flumazenil
<b>Metadona</b>	Opioide	23–55h	0,1–0,5 µg/mL	2	0,2 µg/mL; Coma/morte: 0,4 µg/mL	Naloxona
<b>Metilfenidato</b>	Psicoestimulante	2–7h	10–60 µg/mL	3	100–500 ng/mL; Coma/morte: 2,3 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Midazolam</b>	Ansiolítico/Hipnótico	1,5–3 h	0,04–0,1 µg/mL	4	1–1,5 µg/mL	Flumazenil
<b>Morfina</b>	Opioide	1–4h	0,01–0,1 µg/mL	4	0,1 µg/mL; Coma/morte: 0,1–4 µg/mL	Naloxona
<b>Nitrazepam</b>	Ansiolítico/Hipnótico	20–30h	0,03–0,1 µg/mL	4	0,2–3 µg/mL; Coma/morte: 5 µg/mL	Flumazenil

<b>Norfluoxetina</b>	Antidepressivo	1–3 dias	100–600 ng/mL	3	>2.000 ng/mL	Não há antídoto específico
<b>Nortriptilina</b>	Antidepressivo	18–56h	0,02–0,2 µg/mL	1	0,3 µg/mL; Coma/morte: 1–3 µg/mL	Bicarbonato de sódio (antídoto funcional)
<b>Olanzapina</b>	Antipsicótico	30–60h	0,02–0,08 µg/mL	1	0,15–0,2 µg/mL; Coma/morte: 0,25–4,9 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Oxcarbazepina**</b>	Anticonvulsivante	1,2–5h	10–35 µg/mL	2	45 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Paroxetina</b>	Antidepressivo	16–24h	10–50 ng/mL	3	0,35–0,4 µg/mL; Coma/morte: 3,7–4 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Perazina</b>	Antipsicótico	8–16h	0,1–0,23 µg/mL	1	0,46 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Perfenazina</b>	Antipsicótico	8–12h	0,6–2,4 ng/mL	1	5 ng/mL	Não há antídoto específico
<b>Risperidona</b>	Antipsicótico	2–4h	0,002–0,02 µg/mL	2	0,12 µg/mL; Coma/morte: 1,8 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Sertralina</b>	Antidepressivo	24–28h	50–250 ng/mL	2	290 ng/mL; Coma/morte: 1,6–3 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Tioridazina</b>	Antipsicótico	30h	0,1–0,2 µg/mL	1	0,4 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Topiramato</b>	Anticonvulsivante	20–30h	2–10 µg/mL	3	16 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Trazodona</b>	Antidepressivo	4–8h	0,7–1 µg/mL	2	1,2–4 µg/mL; Coma/morte: 12–15 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Triazolam</b>	Ansiolítico/Hipnótico	2,5h	2–20 ng/mL	4	40 ng/mL	Flumazenil
<b>Venlafaxina</b>	Antidepressivo	3–5h	0,1–0,4 µg/mL	2	1–1,5 µg/mL; Coma/morte: 6,1–24 µg/mL	Não há antídoto específico
<b>Zopiclona</b>	Hipnótico	3,5–8 h	0,01–0,05 µg/mL	4	0,15 µg/mL; Coma/morte: 0,6–1,8 µg/mL	Não há antídoto específico, mas Flumazenil pode auxiliar
<b>Zolpidem</b>	Hipnótico	2–3h	0,08–0,15 µg/mL	4	0,5 µg/mL; Coma/morte: 2–4 µg/mL	Flumazenil

\*Para todos os medicamentos listados, a coleta de amostras deve ser feita imediatamente antes da tomada do fármaco, com exceções: diazepam – coleta no pico, 1 hora após a tomada; lítio – coleta de 8 a 12 horas após a tomada.

\*\* Lamotrigina e oxcarbazepina geralmente não requerem dosagem de rotina, mas a medição pode ser útil em situações específicas (toxicidade, falha terapêutica, gravidez) (HIEMKE *et al.*, 2018; SCHORETSANITIS *et al.*, 2018).

Fonte: Adaptado de SCHORETSANITIS *et al.*, 2018.

### Substâncias Psicoativas Ilícitas ou Abusadas: Níveis Plasmáticos e Triagem Toxicológica

De acordo com o II Relatório Brasileiro sobre Drogas (2021), a realidade do Brasil em relação às drogas é multifacetada e complexa, marcada pelo predomínio do consumo de substâncias lícitas, como álcool e tabaco, em relação às ilícitas.

Em 2005, o álcool foi a droga mais consumida pela população (74,6% de uso na vida), seguido pelo tabaco (44%). Essas substâncias, além de amplamente utilizadas, são as que mais contribuem para internações e mortalidade. Embora tenha ocorrido redução nas mortes associadas ao álcool, as drogas lícitas ainda exercem impacto significativo na mortalidade geral da população.

Em contrapartida, dados recentes do Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas (2025) revelam o crescimento no consumo de novas substâncias, incluindo os Dispositivos Eletrônicos para Fumar (DEFs), experimentados por 8,8% da população brasileira com 14 anos ou mais. Além disso, o uso do LSD e do MDMA tem presença notável nesse cenário, por seu consumo generalizado, cuja popularidade varia ao longo da história das drogas recreativas.

Por isso, em toxicologia clínica e forense, há manuais com faixas plasmáticas interpretativas associadas a efeitos clínicos, intoxicação ou risco de morte (**Tabela 25.5**). Esses níveis, no entanto, variam de acordo com fatores individuais, como tolerância, padrão de uso (agudo ou crônico), tempo desde o último uso, associação de uso com alimentos ou outras substâncias, via de administração e velocidade do metabolismo (AGURTO *et al.*, 2020; MARTA, 2019; MARTINIS; DORTA; COSTA, 2018).

A vulnerabilidade social permanece um aspecto central entre os usuários de crack, que, em

sua maioria, são jovens, homens, com baixa escolaridade e em situação de extrema exclusão social. Apesar de expressarem desejo de tratamento, esses indivíduos enfrentam dificuldades de acesso efetivo aos serviços de saúde e assistência.

Além disso, observa-se que a resposta do poder público tem se concentrado fortemente na repressão, com aumento expressivo tanto nas ocorrências de tráfico quanto na população carcerária, especialmente a feminina (OPALEYE *et al.*, 2021).

As drogas ilícitas não possuem valores de referência terapêuticos, como acontece com os medicamentos de uso clínico. Enquanto fármacos como anticonvulsivantes ou antidepressivos apresentam faixas plasmáticas definidas que orientam eficácia e segurança, substâncias como cocaína, maconha, LSD ou MDMA não são utilizadas com finalidade médica padronizada e, portanto, não dispõem de níveis terapêuticos estabelecidos.

O que existe, na prática, são valores de corte de exposição (*cut-off*) utilizados em toxicologia forense, ocupacional ou clínica, que servem para diferenciar resultados positivos e negativos nos testes de detecção de uso. Esses limites, definidos por agências regulatórias, não indicam segurança ou toxicidade, apenas confirmam a exposição.

Por exemplo, para o THC o ponto de corte na urina costuma ser 50 ng/mL nos testes de triagem e 15 ng/mL nos confirmatórios; para a cocaína (benzoilecgonina), 150 ng/mL; e para opiáceos como a morfina, 2000 ng/mL (REILLY, 2021).

De modo geral, não existem antídotos para as substâncias abordadas. O tratamento para a maioria delas, incluindo álcool, cocaína e nicotina, concentra-se em cuidados de suporte, como a administração de benzodiazepínicos no caso da cocaína, visando apenas aliviar os sintomas e estabilizar o paciente.

**Tabela 25.5** Análise comparativa sobre substâncias de abuso mais relevantes no Brasil

Droga	Informação Adicional	No Organismo	Clínica do Paciente Intoxicado	Efeitos de Uso Crônico	Doses	Métodos de Detecção
<b>Álcool (JUNG; NAM-KOONG 2014)</b>	É o etanol, substância amplamente consumida como bebida recreativa.	É metabolizado no fígado a uma taxa média de 15mg/dL por hora. Se a ingestão de álcool exceder essa taxa, ele se acumula no corpo, causando os sintomas de intoxicação.	Caracteriza-se por mudanças comportamentais e psicológicas problemáticas. Os sinais fisiológicos incluem: fala arrastada, incoordenação, marcha instável, nistagmo, prejuízo da atenção ou memória, estupor ou coma.	O consumo crônico e pesado pode resultar em aumento da pressão arterial, cardiomiopatia e arritmias. Também pode levar à supressão da medula óssea, causando diminuição na produção de células sanguíneas, fraqueza muscular, redução da densidade óssea e atrofia cerebral.	Uma concentração até de 0.2 g/L é o limite legal para dirigir; concentração acima de 40g/L pode levar a coma e morte.	Análises de álcool no sangue, análise da respiração e fitas de saliva são utilizadas para determinar a concentração de álcool. A análise laboratorial é necessária em casos de alteração do estado mental. O teste do bafômetro detecta a presença de álcool no ar expelido pelos motoristas. De acordo com a Lei Seca (Lei nº 11. 705/ 2008), qualquer concentração de álcool por litro de ar alveolar sujeita o condutor a sanções administrativas. Para a medição, a tolerância é de 0,04 mg/L de álcool no ar, devido à margem de erro do aparelho, conforme a Resolução 432/ 2013 do CONTRAN.
<b>Cocaína (Cloridrato) (REILLY, 2021; ROQUE-BRAVO et al., 2022)</b>	É um alcaloide simpatomimético, geralmente consumido nas formas de cloridrato de cocaína (pó branco) ou como 'crack' (base livre). Age como anestésico local e estimulante do sistema nervoso central (SNC).	Além da via intravenosa, a cocaína também é consumida por outras vias, como a oral, inalada e intranasal, sendo que a via de administração influencia a velocidade de absorção, a intensidade e a duração dos efeitos. Quando usada por via intravenosa, é absorvida quase instantaneamente, levando a um pico de concentração	Os efeitos agudos incluem euforia, aumento do estado de alerta e bem-estar. Efeitos indesejados podem ser insônia, ansiedade, irritabilidade, e comportamento impulsivo. Manifestações fisiológicas incluem vasoconstrição, taquicardia, hipertensão e hipertermia.	O uso crônico pode levar a neurodegeneração, envelhecimento cerebral prematuro, depressão e danos aos vasos sanguíneos.	Concentrações de 0.029mg/L de cocaína no sangue já foram encontradas em casos fatais, enquanto em outros casos, concentrações de 3.9 mg/L apresentaram poucos sintomas. A faixa de quantificação em urina pode ser desde 2.5 a 10 ng/mL	Rapidamente distribuída para órgãos como cérebro, coração e rins, a droga é metabolizada principalmente no fígado em benzoilecgonina, seu principal metabólito inativo, que permanece no corpo por muito mais tempo. Enquanto a cocaína é detectável em sangue e urina por pouco tempo, a análise de cabelo permite rastrear o uso crônico e criar um histórico de consumo de longo prazo, já que a droga e seus metabólitos se incorporam aos fios, crescendo a uma taxa média de 1 cm por mês. Ensaios imunoquímicos são usados para uma avaliação preliminar e qualitativa. Métodos confirmatórios e quantitativos

			no sangue em cerca de 30 segundos, resultando em um efeito eufórico intenso, porém de curta duração, e aumenta o risco de overdose e toxicidade, com meia-vida de 40 a 90 minutos.		incluem a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS) e a cromatografia líquida de alta performance (HP3 (HPLC).	
<b>Crack</b> <b>(REILLY, 2021; ROQUE BRAVO et al., 2022)</b>	É a forma de base livre da cocaína.	A via inalatória (fumar) resulta em uma concentração de pico no plasma mais alta e alcançada mais rapidamente. A meia-vida é de 40-90 minutos, semelhante à da cocaína.	Os efeitos clínicos são semelhantes aos da cocaína, mas a via inalatória (fumar) resulta em um risco aumentado de toxicidade aguda.	O uso do crack está mais associado a padrões de uso crônico e intenso, e a danos mais profundos em órgãos como o cérebro.	O biomarcador específico, o éster de anidroecgonina metila (AEME), pode ser identificado em concentrações que variam de 5–1477ng/mL em urina, 5–18 ng/mL em saliva e de 0.20–21.56 ng/mg em cabelo de usuários.	Os mesmos métodos da cocaína se aplicam. O uso de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS) é útil para a identificação do metabólito específico AEME.
<b>LSD</b> <b>(MARTA, 2019)</b>	É um composto semi-sintético derivado do ácido lisérgico. É um líquido incolor, inodoro e insípido, geralmente ingerido em papel, cubos de açúcar ou gelatina.	É o alucinógeno mais potente conhecido, cujo mecanismo de ação é como agonista nos receptores de serotonina (5-HT <sub>2A</sub> ). A meia-vida de eliminação plasmática é de 2.6 horas.	Causa estes alterados de consciência que podem durar de 6 a 12h. Sintomas somáticos incluem tontura, fraqueza, tremores, náusea e visão turva. Pode causar uma “viagem ruim” ( <i>bad trip</i> ) com pânico e comportamento imprevisível, levando a acidentes fatais.	A substância tem um baixo potencial de dependência. O uso persistente pode causar consequências psicológicas graves. Um risco é o Transtorno de Percepção Persistente por Alucinógeno (HPPD), onde alucinações podem ocorrer semanas, meses ou anos após o uso.	É usado em doses muito pequenas, na faixa de 40-800 µg. A concentração plasmática máxima após 100 µg é de 1.3ng/ mL. É considerado fisiologicamente seguro e de baixa toxicidade, porque a dose letal é muito alta, enquanto a dose que produz efeitos é muito baixa.	A análise é desafiadora devido às baixas doses e ao metabolismo extenso. Os métodos padrão incluem a cromatografia gasosa (GC-MS) e a cromatografia líquida (LC-MS/MS). É importante analisar o metabólito principal O-H-LSD para comprovar o consumo.

<p><b>Maconha (FITZGERALD <i>et al.</i>, 2013)</b></p>	<p>É uma planta anual que produz canabinoides. O THC é o principal componente psicoativo.</p>	<p>O THC e seus metabólitos podem ser detectados na urina por vários dias após uma ingestão aguda.</p>	<p>Os efeitos em humanos incluem a interrupção da cognição e da memória, distúrbios nas atividades motoras e regulação da percepção da dor, náusea e vômito.</p>	<p>Fumantes crônicos de maconha têm uma alta prevalência de células imunes pulmonares, maior incidência de bronquite e células pré-cancerosas no epitélio brônquico.</p>	<p>Em análises de alimentos, foram documentados níveis de quantificação de 1ng/g para o <math>\Delta</math> 9-THC e o canabinol (CBN) e de 2ng/g para o canabidiol (CBD). Além disso, uma faixa de detecção de 3.75–37.5 ng/cm<sup>3</sup> para o <math>\Delta</math> 9-THC foi registrada especificamente no óleo de semente de cânhamo.</p>	<p>A cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC/MS) e a cromatografia líquida de alta performance (HPLC) são as técnicas mais utilizadas.</p>
<p><b>MDMA (AGURTO <i>et al.</i>, 2020; THEAKSTONE <i>et al.</i>, 2015)</b></p>	<p>É um composto semisintético, relacionado aos anfetamínicos, conhecido como “Ecstasy” ou “Molly”.</p>	<p>É classificado como um psicodélico não-clássico e um entactógeno. Os efeitos principais duram de 3 a 5 horas.</p>	<p>Causa efeitos simpaticomiméticos agudos, como aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial. A toxicidade do “Ecstasy” em ambientes recreativos pode levar a hipertermia e hiponatremia. Em casos de overdose, a detecção de MDMA/nafetaminas está associada a agitação, agressão, ansiedade, alucinações e psicose.</p>	<p>O uso recreativo crônico e pesado pode levar a uma diminuição na densidade do transportador de serotonina (SERT) no cérebro e pode estar associado a doenças cardíacas valvulares. O prejuízo neurocognitivo associado ao Ecstasy é conflitante e muitas vezes é confundido pelo uso de múltiplas substâncias.</p>	<p>Doses terapêuticas em ensaios clínicos variam de 75–125 mg. O uso recreativo pode chegar a uma dose média de 386 mg.</p>	<p>A detecção é feita por meio de análise toxicológica de urina, usando imunoenaios e métodos mais precisos como cromatografia gasosa e cromatografia líquida para confirmação. Métodos experimentais incluem a análise de fala automatizada para detectar os efeitos e a tomografia por emissão de pósitrons (PET) para pesquisa.</p>
<p><b>Nicotina (ALKAM; NABESHIMA, 2019; TAULOR</b></p>	<p>A nicotina é uma alcaloide bioativo e neurotoxina obtida das folhas e caules da planta</p>	<p>É uma neurotoxina com propriedades parassimpatomínicas e viciantes. A meia-vida de eliminação no sangue de adultos não grávidas</p>	<p>Na intoxicação leve, os sintomas colinérgicos incluem náusea, vômito, diarreia e dificuldade respiratória. A ingestão de nicotina concentrada pode</p>	<p>A exposição pré-natal (PNE) à nicotina pode levar a anormalidades no desenvolvimento cerebral, déficits de atenção e prejuízos na memória. A exposição</p>	<p>A dose letal é estimada em 40–60 mg para adultos e cerca de 10 mg para crianças. E-líquidos de uma marca popular podem conter</p>	<p>A nicotina e seus metabólitos são eliminados pela urina. A cotinina é o principal marcador usado para detectar o uso de nicotina. Métodos baseados em cromatografia gasosa e líquida são preferidos para analisar a nicotina.</p>

*et al.*,  
2021)

do tabaco. A nicotina pode ser administrada através de *e-liquidos* em cigarros eletrônicos, muitas vezes na forma de sais de nicotina.

é de aproximadamente 2 horas.

causar convulsões, hipotensão, depressão respiratória e morte. Lesão pulmonar (EVALI) é uma preocupação, com sintomas como tosse e falta de ar.

neonatal é um fator de risco para a síndrome da morte súbita do lactente (SIDS) e pode causar neurocomportamentos anormais em bebês, como excitação e estresse. O uso prolongado de nicotina também pode causar inflamação das vias aéreas e prejudicar o ritmo circadiano.

entre 56 e 75 mg/mL de nicotina, o que é quase quatro vezes o limite regulamentado em alguns países.

**Fonte:** Adaptado de BRUNTON; KNOLLMANN, 2024; KLAASSEN; WATKINS III, 2012.

Para drogas como crack, LSD, maconha e MDMA também não há antídotos específicos disponíveis. Nesses casos, a abordagem clínica se restringe a monitorar de perto os sinais vitais e gerenciar qualquer complicação que possa surgir, reforçando a ideia de que a reversão direta dos efeitos dessas substâncias não é uma opção viável no cenário médico atual (BASELT, 2020; KLAASSEN; WATKINS III, 2012; ZELLNER *et al.*, 2024).

Além disso, em toxicologia clínica e de emergência, alguns manuais apresentam intervalos interpretativos relacionados ao risco de intoxicação com manifestações clínicas. Níveis plasmáticos mais altos podem indicar risco de sintomas graves ou até morte.

No caso da cocaína, concentrações acima de 0,5 mg/L no plasma já podem causar manifestações clínicas, e valores acima de 5 mg/L são

potencialmente letais. Para o THC, níveis de 1 a 2 ng/mL no plasma sugerem uso recente, enquanto valores acima de 5 ng/mL estão associados a prejuízo psicomotor. Já o MDMA pode produzir efeitos clínicos em concentrações acima de 0,2 mg/L e risco de intoxicação grave quando atinge 1 a 2 mg/L (BASELT, 2020; DEBATTISTA; SCHATZBERG, 2021; FITZGERALD *et al.*, 2013; HIEMKE *et al.*, 2018; ROQUE BRAVO *et al.*, 2022; KLAASSEN; WATKINS III, 2012; ZELLNER *et al.*, 2024).

Em resumo, enquanto não existem faixas terapêuticas para drogas ilícitas, a interpretação laboratorial se apoia em valores de corte para indicar exposição e em níveis plasmáticos que, em situações de intoxicação, ajudam a estimar a gravidade do quadro clínico ou o risco de letalidade (**Tabela 25.6**).

**Tabela 25.6** Valores de referência para drogas de abuso (detecção e toxicologia)

Droga / Substância	Matriz (teste)	Cut-off de detecção (positividade)	Concentração plasmática – efeitos / tóxica
Álcool (etanol)	Sangue	Positivo legal: $\geq 0,2$ g/L (Brasil) $\geq 0,5$ g/L (Europa)	0,3–0,5 g/L: euforia, desinibição; >1,5 g/L: prejuízo motor acentuado; >3,5–4 g/L: risco de coma e morte
Tabaco (nicotina / cotinina)	Urina	Cotina: 200 ng/mL (fumante ativo) 2–20 ng/mL (fumante passivo)	Nicotina plasmática: 10–50 ng/mL em fumantes regulares
Cocaína (benzoilecgonina)	Urina	150 ng/mL (REILLY, 2021)	Plasma: >0,5 mg/L → risco de sintomas >5 mg/L → potencialmente letal
Maconha (THC)	Urina	Triagem: 50 ng/mL Confirmatório: 15 ng/mL	Plasma: 1–2 ng/mL → uso recente > 5 ng/mL → prejuízo psicomotor
LSD	Urina	0,5 ng/mL (confirmatório LC/MS)	Plasma: 1–3 ng/L (efeitos psíquicos) > 10 ng/L → risco de toxicidade severa
MDMA ( <i>Ecstasy</i> )	Urina	500 ng/mL	Plasma: >0,2 mg/L → efeitos clínicos 1–2 mg/L → risco de intoxicação grave

**Fonte:** Adaptado de BASELT, 2020)

A triagem toxicológica das substâncias ilícitas retratadas, para ser eficaz, depende do momento correto da coleta, tanto para a detecção quanto para a correlação clínica de riscos. Idealmente, para maior precisão, a amostra deve

ser obtida após o paciente alcançar o estado de equilíbrio (*steady state*), o que geralmente ocorre entre quatro e seis meias-vidas de eliminação da substância.

No entanto, para a análise de detecção, havendo a presença da substância já pode-se afirmar que houve contato direto ou indireto. Esse princípio se torna particularmente relevante diante da grande variabilidade das substâncias.

A cocaína, por exemplo, com uma meia-vida de apenas 40 a 90 minutos, exige uma coleta rápida. Já para drogas como a nicotina em recém-nascidos, a meia-vida pode ser três a quatro vezes mais longa do que em adultos.

Para drogas de eliminação rápida, ou quando se busca uma janela de detecção estendida, a análise de metabólitos é crucial. É o caso do crack, cujo biomarcador específico (AEME) pode ser detectado por períodos mais longos em urina e cabelo, e do LSD, em que a busca por metabólitos como o 2-oxo-3-hidroxi-LSD é essencial para comprovar o consumo.

Com relação ao MDMA, as amostras em casos de overdose são coletadas o mais rápido possível na admissão hospitalar (MARTA, 2019; MARTINIS; DORTA; COSTA, 2018; ROQUE BRAVO *et al.*, 2022; TAYLOR *et al.*, 2021).

A análise comparativa das substâncias apresentadas revela um panorama complexo e multifacetado do uso de drogas. Cada substância, desde estimulantes como a cocaína até psicodélicos como o LSD, manifesta-se no organismo de maneira distinta, com mecanismos de ação únicos e perfis de risco variados.

O perigo inerente a uma droga não reside apenas em sua dose ou grupo químico, mas também na forma de consumo e no contexto em que é utilizada. Diante da imprecisão dos relatos de pacientes em casos de overdose, a análise toxicológica emerge como uma ferramenta fundamental.

As complexidades na detecção sublinham a necessidade de abordagens científicas rigorosas para a compreensão e o tratamento da toxicidade por drogas. A gestão eficaz da saúde pública

e clínica exige uma visão que integre não apenas a farmacologia e a toxicologia de cada substância, mas também as dinâmicas de uso, os padrões de consumo e os impactos sociais e legais que as cercam (KLAASSEN; WATKINS III, 2012; MARTINIS; DORTA; COSTA, 2018; MOREAU, 2015; ZELLNER *et al.*, 2024).

A dosagem plasmática de psicofármacos, sejam eles lícitos ou ilícitos, exerce papel fundamental na assistência em saúde mental. Esse recurso auxilia na identificação de riscos relacionados ao uso abusivo de substâncias, na detecção de interações medicamentosas e em situações de intoxicação, promovendo maior segurança ao paciente.

Além disso, contribui para a otimização dos tratamentos prescritos, favorecendo a adesão terapêutica e possibilitando ajustes individualizados conforme as necessidades clínicas de cada caso. Dessa forma, é possível estabelecer a menor dose eficaz capaz de alcançar o efeito terapêutico desejado, garantindo melhores resultados clínicos e reduzindo potenciais efeitos adversos.

Nesse contexto, a contínua necessidade de novos estudos e o desenvolvimento de métodos de confirmação mais sensíveis e padronizados são cruciais para aprofundar o entendimento sobre o metabolismo e os efeitos de diversas substâncias, garantindo assim a segurança e a precisão na assistência ao paciente (HIEMKE *et al.*, 2018).

Conforme Schoretsanitis *et al.* (2018), nas diretrizes atualizadas a MTF deve ser entendida como uma ferramenta clínica fundamental na psiquiatria e na neurologia, especialmente diante da grande variabilidade interindividual no metabolismo, resposta e tolerância aos psicofármacos.

O objetivo central é aumentar a eficácia e minimizar riscos de toxicidade ou falha tera-

pêutica, permitindo ajustar doses de forma personalizada. O uso de TDM é fortemente recomendado em situações como: falta de resposta clínica apesar do uso de doses usuais; ocorrência de efeitos adversos inesperados ou graves; dúvida sobre adesão ao tratamento; presença de interações medicamentosas relevantes ou comorbidades que alterem a farmacocinética; uso em populações especiais (idosos, crianças, gestantes, pacientes com insuficiência renal/hepática).

As diretrizes também lembram que a TDM não deve ser usada isoladamente, mas sempre integrada à avaliação clínica, a exames complementares e ao contexto do paciente. Dessa forma, o recurso auxilia na construção de uma prática médica individualizada, baseada em evidências e mais segura, ampliando o potencial dos psicofármacos na clínica cotidiana

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGURTO, C. *et al.* Detection of acute 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) effects across protocols using automated natural language processing. *Neuropsychopharmacology*, v. 45, n. 5, p. 823-832, 2020. DOI: 10.1038/s41386-020-0620-4.

ALKAM, T.; NABESHIMA, T. Molecular mechanisms for nicotine intoxication. *Neurochemistry International*, v. 125, p. 117-126, 2019. DOI:10.1016/j.neuint.2019.02.006.

BASELT, R. C. *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*. 12th ed. Seal Beach: Biomedical Publications, 2020.

BRASIL. Lei nº 9.503, de 23 de setembro de 1997. Institui o Código de Trânsito Brasileiro. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 set. 1997. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/19503.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19503.htm). Acesso em: 28 ago. 2025.

BRASIL. Lei nº 11.705, de 19 de junho de 2008. Altera a Lei nº 9.503, de 23 de setembro de 1997, que institui o Código de Trânsito Brasileiro. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 20 jun. 2008. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2007-2010/2008/lei/111705.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2008/lei/111705.htm). Acesso em: 28 ago. 2025.

BRASIL. MINISTÉRIO DA JUSTIÇA E SEGURANÇA PÚBLICA. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas e Gestão de Ativos. Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas (OBID): Sumário Executivo. [S. l.]: SENAD, 2025. 20 p. Disponível em: <https://drive.google.com/file/d/108UOGdViyEYtLjrZOxLH6vJc8vyL3fo1/view>. Acesso em: 22 ago. 2025.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. In: *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 31 dez. 1998. Seção 1.

BRASIL. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. Decreto nº 54.216, de 27 de agosto de 1964. Promulga a Convenção Única sobre Entorpecentes. In: *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 1º set. 1964.

BRUNTON, L. L.; KNOLLMANN, B. C. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman*. 14. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2024.

CENTRO DE ESTUDO E PESQUISA EM DESENVOLVIMENTO SOCIAL E COMUNITÁRIO (CDESC) *et al.* Observatórios Nacionais sobre Drogas na América Latina. [S. l.]: CDESC, 2025. 46 p. Disponível em: [https://drive.google.com/file/d/1HHr0BcKNyoGVqc\\_Ti9BNvM6K0jx2b2w3/view](https://drive.google.com/file/d/1HHr0BcKNyoGVqc_Ti9BNvM6K0jx2b2w3/view). Acesso em: 23 ago. 2025.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Monitorização Terapêutica de Medicamentos*. Brasília, DF: CFF, 2020. 88 p. (Documento de Consulta Pública).

CONSELHO NACIONAL DE TRÂNSITO (CONTRAN). Resolução nº 432, de 23 de janeiro de 2013. Dispõe sobre os procedimentos a serem adotados pelas autoridades de trânsito e seus agentes na fiscalização do consumo de álcool ou de outra substância psicoativa. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 jan. 2013. Disponível em: [https://www.gov.br/transportes/pt-br/assuntos/transito/arquivos-denatran/contran/resolucoes/resolucao\\_contran\\_432\\_2013](https://www.gov.br/transportes/pt-br/assuntos/transito/arquivos-denatran/contran/resolucoes/resolucao_contran_432_2013). Acesso em: 28 ago. 2025.

DEBATTISTA, C.; SCHATZBERG, A. F. The Black Book of Psychotropic Dosing and Monitoring. *Psychopharmacology Bulletin*, v. 51, n. 1, p. 8-58, 2021.

FITZGERALD, K. T. *et al.* Marijuana poisoning. *Topics in Companion Animal Medicine*, v. 28, n. 1, p. 8-12, 2013. DOI:10.1053/j.tcam.2013.03.004.

HIEMKE, C. *et al.* Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*, v. 51, n. 1-02, p. 9-62, 2018. DOI: 10.1055/s-0043-116492.

JUNG, Y.-C.; NAMKOONG, K. Alcohol: intoxication and poisoning - diagnosis and treatment. *Handbook of Clinical Neurology*, v. 125, p. 115-121, 2014. DOI: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00007-0.

KANG, J. S.; LEE, M. H. Overview of therapeutic drug monitoring. *Korean Journal of Internal Medicine*, Seoul, v. 24, n. 1, p. 1-10, mar. 2009. DOI: 10.3904/kjim.2009.24.1.1.

KLAASSEN, C. D.; WATKINS III, J. B. Fundamentos da toxicologia de Casarett e Doull (Lange). 2. ed. Porto Alegre: AMGH, 2012.

MARTA, R. F. L. O. Metabolism of lysergic acid diethylamide (LSD): an update. *Drug Metabolism Reviews*, v. 51, n. 3, p. 378-387, 2019. DOI:10.1080/03602532.2019.1638931.

MARTINIS, B. S. de; DORTA, D. J.; COSTA, J. L. da. Toxicologia forense. São Paulo: Editora Blucher, 2018.

MOREAU, R. L. de M. Ciências Farmacêuticas – Toxicologia Analítica. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015

OPALEYE, E. S. *et al.* II Relatório Brasileiro sobre Drogas: sumário executivo. Brasília: Ministério da Justiça e Segurança Pública, Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, 2021. 49 p. Coedição com a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). ISBN 978-65-87762-13-5. Disponível em: <https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/arquivo-manual-de-avaliacao-e-alienacao-de-bens/SumarioExecutivoIIRelatorioBrasileirosobreDrogas.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2025.

RAO, N. The clinical pharmacokinetics of escitalopram. *Clinical Pharmacokinetics*, v. 46, n. 4, p. 281-290, 2007. DOI: 10.2165/00003088-200746040-00002.

REILLY, J. Standard Drug Testing Cut-Off Levels from our SAMHSA Certified Labs. *National Drug Screening*, 18 jun. 2021. Disponível em: <https://www.nationaldrugscreening.com/blogs/standard-drug-testing-cut-off-levels-from-our-samhsa-certified-labs/>. Acesso em: 28 ago. 2025.

ROQUE R. B. *et al.* Cocaine: An Updated Overview on Chemistry, Detection, Biokinetics, and Pharmacotoxicological Aspects including Abuse Pattern. *Toxins*, v. 14, n. 4, art. 278, 13 abr. 2022. DOI:10.3390/toxins14040278.

SCHERF-CLAVEL, M. *et al.* Behind the Curtain: Therapeutic Drug Monitoring of Psychotropic Drugs from a Laboratory Analytical Perspective. *Ther Drug Monit*, v. 46, n. 2, p. 143-154, abr. 2024. DOI: 10.1097/FTD.0000000000001092.

SCHORETSANITIS, G. *et al.* TDM in psychiatry and neurology: A comprehensive summary of the consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology, update 2017; a tool for clinicians. *The World Journal Biological Psychiatry*, v. 19, n. 3, p. 162-174, abr. 2018. DOI: 10.1080/15622975.2018.1439595.

TAYLOR, A. *et al.* A review of nicotine-containing electronic cigarettes-Trends in use, effects, contents, labelling accuracy and detection methods. *Drug Testing and Analysis*, v. 13, n. 2, p. 242-260, 2021. DOI: 10.1002/dta.2998.

THEAKSTONE, A. G. *et al.* Chemiluminescence detection of MDMA in street drug samples using tris(2,2'-bipyridine)ruthenium(III). *Drug Testing and Analysis*, v. 7, n. 5, p. 428-432, 2015. DOI:10.1002/dta.1780.

ZELLNER, T. *et al.* Recreational Drug Overdose-Clinical Value of Toxicological Analysis. *Toxics*, v. 12, n. 9, art. 662, 10 set. 2024. DOI:10.3390/toxics12090662.