



A IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE TOXICOLOGICA NAS INTOXICAÇÕES POR ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS: REVISÃO INTEGRATIVA

THE IMPORTANCE OF TOXICOLOGICAL ANALYSIS IN POISONING FROM TRICYCLIC ANTIDEPRESSANTS: INTEGRATIVE REVIEW

Hanna da Silva Corte¹
Michele Pereira Uliana²

RESUMO: A intoxicação por antidepressivos tricíclicos (ADT) é uma emergência médica comum que pode levar a complicações graves. A análise toxicológica forense desempenha um papel crucial no diagnóstico e tratamento desses casos. Fornecendo informações decisivas para profissionais de saúde e conscientizando sobre os riscos associados ao uso indevido de ADT. Exames de sangue, urina e ECG (eletrocardiograma) são identificados como essenciais para avaliar a presença e a gravidade da intoxicação. O objetivo do trabalho foi apresentar uma revisão integrativa relacionada ao tema e destacar a importância da análise toxicológica nas intoxicações por ADT, com ênfase na identificação dos principais exames e na correlação das principais alterações encontradas com a gravidade da intoxicação. Para a realização desta pesquisa foi adotada uma metodologia baseada em revisão bibliográfica integrativa, incluindo estudos publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas português e inglês. Foram analisados 8 estudos de casos, todos sobre intoxicação por ADT, onde observou-se ECGs com frequência acima de 100 ms, as principais alterações da gasometria arterial onde pôde-se perceber 4 casos de acidose metabólica e os exames bioquímicos mais utilizados, como: Sódio (Na), Potássio (K), Cálcio (Ca), Cloreto (CI), Magnésio (Mg), Proteína C, AST, ALT, Fosfatase Alcalina, Creatinina, Ureia.

Palavras-chave: Antidepressivos tricíclicos; Intoxicação; Análise toxicológica; Diagnóstico; Tratamento.

ABSTRACT: Tricyclic antidepressant (TCA) poisoning is a common medical emergency that can lead to serious complications. Forensic toxicological analysis plays a crucial role in the diagnosis and treatment of these cases, providing crucial information for healthcare professionals and raising awareness about the risks associated with the misuse of TCAs. Blood, urine, and electrocardiogram (ECG) tests are identified as essential for assessing the presence and severity of poisoning. The objective of the study was to present an integrative review related to the topic and highlight the importance of toxicological analysis in TCA poisonings, with an emphasis on identifying key tests and correlating major findings with the severity of poisoning. For this research, a methodology based on integrative literature review was adopted, including studies published in the last 5 years in Portuguese and English. Eight case

¹ Centro Universitário Salesiano – Unisales. Vitória/ES, Brasil.

² Centro Universitário Salesiano – Unisales. Vitória/ES, Brasil.





studies were analyzed, all related to TCA poisoning, where ECGs with a frequency above 100 ms were observed, the main arterial blood gas alterations included 4 cases of metabolic acidosis, and the most commonly used biochemical tests such as Sodium (Na), Potassium (K), Calcium (Ca), Chloride (Cl), Magnesium (Mg), Protein C, AST, ALT, Alkaline Phosphatase, Creatinine, and Urea were noted.

Keywords: Tricyclic antidepressants; Poisoning; Forensic toxicological analysis; Diagnostic; Treatment.

1. INTRODUÇÃO

A intoxicação por antidepressivos tricíclicos (ADT) é uma emergência médica frequente e potencialmente grave, podendo ocorrer de forma intencional, como em casos de tentativa de suicídio, ou acidental, resultante de erros na administração ou ingestão excessiva desses medicamentos. Os ADTS afetam o sistema nervoso central e podem desencadear complicações sérias, como convulsões, arritmias cardíacas e até mesmo óbito. Nesse contexto, é imperativo compreender a relevância da análise toxicológica com uma ferramenta essencial para identificar a causa da intoxicação por ADT e para diagnosticá-la precocemente (Souza, 1999 apud Santos, 2014).

Apesar de não ter números exatos sobre intoxicações por ADTs, um estudo conduzido por farmacêuticos e baseado na população, revela que, no Brasil, houve pelo menos 1.255.435 casos de intoxicação registrados entre 2012 e 2021. Dessas ocorrências, 596.086 foram de intoxicações provocadas por medicamentos, sendo que a causa principal relatada foi tentativa de suicídio, presente em 391.635 casos, correspondendo a 65,70% das intoxicações medicamentosas (Caldas, 2023a).

A região Sudeste apresentou a maior incidência, representando 49% dos casos, seguida pelas regiões Sul e Nordeste, com 21,80% e 18,71%, respectivamente. No que diz respeito às circunstâncias, 10.927 notificações (1,83%) resultaram de erros na administração de medicamentos. Esse estudo se baseou em dados secundários coletados no site do DataSUS, utilizando o Sistema de Informações de Agravos e Notificações (SINAN). Do total de casos registrados, 81,11% alcançaram uma resolução positiva, indicando cura, enquanto 1.233 óbitos foram registrados. É notável que a maioria das notificações se fundamentou em critérios clínicos (68,24%), com apenas 3,35% confirmadas através de critérios clínico-laboratoriais, o que destaca a falta de recursos e equipamentos para um adequado manejo clínico por parte dos profissionais de saúde (Caldas, 2023b).

Já no Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) do Espírito Santo, os registros revelam a frequência significativa de intoxicações medicamentosas no ano de 2022, abrangendo uma variedade de situações. Os números compilados pelo CIATox refletem a diversidade de cenários em que as intoxicações por medicamentos ocorrem, incluindo 865 casos de intoxicações acidentais, 268 casos de reações adversas, 4.449 tentativas de suicídio, 61 casos de uso terapêutico, 207 casos de automedicação e 276 casos de erro de medicação (Ciatox-ES, 2023).

Os medicamentos tricíclicos são uma classe de antidepressivos amplamente utilizados no tratamento de distúrbios depressivos e outras condições psiquiátricas. Alguns dos tricíclicos mais comuns incluem a amitriptilina, clomipramina, doxepina,





imipramina e trimipramina. Essas substâncias são reconhecidas por sua eficácia no aumento dos níveis de neurotransmissores como a serotonina e a noradrenalina no cérebro, contribuindo para melhorar o humor e aliviar os sintomas da depressão (Castro e Comarella, 2019).

Os principais exames solicitados em casos de suspeita de intoxicação por tricíclicos incluem, geralmente, análise de sangue e urina para identificar a presença dessas substâncias no organismo. Além disso, testes específicos podem ser realizados para quantificar a concentração do medicamento e correlacioná-la com a gravidade da intoxicação. Outros exames, como eletrocardiograma (ECG), podem ser realizados para monitorar possíveis arritmias cardíacas, que são complicações comuns associadas à intoxicação por ADT (Oliveira, 2022a).

A análise toxicológica fornece dados valiosos para profissionais de saúde, permitindo a confirmação da presença e a quantificação dessas substâncias no organismo, contribuindo para decisões médicas precisas e prevenção de complicações. Também desempenha um papel fundamental na conscientização dos riscos do uso indevido de ADT, incentivando medidas preventivas e o aprimoramento das técnicas de análise toxicológica (Oliveira, 2022b).

No entanto, há uma lacuna em relação às principais alterações encontradas nos resultados laboratoriais desses exames e sua correlação com a gravidade da intoxicação. A partir disso, este estudo tem como objetivo apresentar uma revisão integrativa relacionadas ao tema e destacar a importância da análise toxicológica nas intoxicações por ADT, com ênfase na identificação dos principais exames e na correlação das principais alterações encontradas com a gravidade da intoxicação.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O QUE É DEPRESSÃO

A depressão é um problema grave e bastante comum que afeta significativamente a qualidade de vida das pessoas, interferindo em diversas atividades diárias, como trabalho, sono, estudo, alimentação e lazer. Essa condição pode ter várias causas, incluindo fatores genéticos, biológicos, ambientais e psicológicos (Jtdf, 2019).

Estudos genéticos indicam que o risco de desenvolver depressão está relacionado à combinação de vários genes, que podem interagir com fatores ambientais ou outros aspectos. Às vezes, certos tipos de depressão podem ser herdados na família. No entanto, é possível que a depressão ocorra em pessoas sem histórico familiar da doença. Além disso, é importante destacar que nem todas as pessoas com depressão apresentam os mesmos sintomas e a gravidade, frequência e duração dos sintomas podem variar de acordo com cada indivíduo e sua condição específica (Opas, 2022).

O procedimento para tratar a depressão envolve o uso de antidepressivos, que são psicofármacos classificados de acordo com sua composição química, propriedades farmacológicas ou mecanismo de ação. Existem quatro grupos principais de antidepressivos: a) Tricíclicos (ADT), que incluem Nortriptilina, Imipramina, Clomipramina, Amitriptilina e Maprotilina; b) Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS), que incluem Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina, Citalopram e Fluoxetina; c) Antidepressivos atípicos, como Bupropiona, Trazodona e Nefazodona;





e d) Inibidores da monoamina oxidase (IMAO), como Fenelzina, Selegilina e Pargligina (Pinheiro, 2022).

Os ADTs foram selecionados para avaliação de intoxicação, pois atuam présinapticamente, bloqueando a reabsorção de neurotransmissores como serotonina, noradrenalina, e em menor proporção, dopamina. Contudo, é válido destacar que esses medicamentos podem causar efeitos colaterais como ressecamento dos olhos e da boca, taquicardia, tremores, constipação, sonolência e elevação de peso (Cruz, 2020).

2.2 O QUE SÃO ADTs

Os ADTs são um tipo de medicamento utilizado para tratar a depressão. Eles foram desenvolvidos na década de 1950 e são chamados de tricíclicos porque possuem uma estrutura química de três anéis ligados entre si. Esses medicamentos funcionam aumentando a disponibilidade de neurotransmissores, como a serotonina e a noradrenalina, no cérebro (Toledo, 2006).

Isso ajuda a melhorar o humor e reduzir os sintomas da depressão. Os antidepressivos tricíclicos também são usados para tratar outras condições de saúde mental, como transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de ansiedade generalizada e dor crônica (Neto, 2018a).

Eles podem ter efeitos colaterais, por isso é importante que sejam prescritos e monitorados por um processo de metabolização hepática antes de atingir a circulação sistêmica. As concentrações plasmáticas atingem o pico entre 2 e 8 horas após a administração, e a meia vida varia de 10 a 70 horas, permitindo que sejam administrados em dose única diária. Além disso, são necessários de 5 a 7 dias para que as concentrações plasmáticas se equilibrem (Faria, 2021).

2.2.1 Mecanismo de ação

Os ADTs atuam inibindo a recaptação pré-sináptica de neurotransmissores como a serotonina e a noradrenalina. O que se nota atualmente é que não tem diferenças significativas na seletividade do bloqueio de recaptura pré-sináptica. Os ADTs também bloqueiam muitos tipos de receptores, incluindo muscarínicos, histaminérgicos, adrenérgicos e serotoninérgicos, o que pode levar a efeitos colaterais. O bloqueio do receptor 5-HT1 pode ajudar para o efeito terapêutico, mas a demora no início da ação antidepressiva após duas semanas de uso não pode ser explicada apenas pela ação aguda dos antidepressivos no sistema de transmissão monoaminérgica. Estudos recentes sugerem que vias receptoras pós-sinápticas, mensageiros secundários e expressão genética podem desempenhar um papel importante na compreensão das mudanças que ocorrem a longo prazo no funcionamento cerebral resultante do uso crônico de antidepressivos (Rosa *et al.*, 2018).

Esses medicamentos agem agudamente aumentando a transmissão monoaminérgica nos sistemas noradrenérgico e serotoninérgico, através do bloqueio de recaptura. Entretanto, cronicamente podem desensibilizar receptores b1 adrenérgicos, 5-HT2 serotoninérgicos e, provavelmente, 5-HT1A no sistema nervoso central. Essas mudanças também podem estar relacionadas aos hormônios estradiol e





progesterona. Além disso, o efeito antidiurético do hidrocloridrato de imipramina pode estar associado ao efeito anticolinérgico. Já o efeito antiobsessivo da clomipramina pode ser relacionado à inibição da recaptura de serotonina e a subsequente subsensibilização compensatória dos subtipos de receptores serotonérgicos. Em casos de transtorno de pânico, os ADTs diminuem a taxa de disparo do *locus ceruleus* (Parassúlo *et al.*, 2021).

Os tricíclicos podem modular a analgesia através da modificação da concentração de monoaminas no SNC, especialmente a serotonina, além do efeito direto ou indireto nos sistemas opióides endógenos. Esses fármacos também são eficazes no tratamento da dor associada a úlceras pépticas e favorecem a cicatrização completa. Na bulimia nervosa, os ADTs apresentam efeito terapêutico independente da melhora do quadro depressivo. O controle da incontinência urinária pode ser tratado com esses fármacos devido à atividade anticolinérgica, estimulação beta-adrenérgica direta e atividade agonista alfa-adrenérgica, resultando em aumento do tônus esfincteriano, além do bloqueio central da recaptação. Os antidepressivos tricíclicos possuem efeito anticolinérgico tanto periférico quanto central, o que pode levar a efeitos colaterais indesejáveis (Silva *et al.*, 2014).

2.3 INTOXICAÇÃO POR ANTIDEPRESSIVOS

2.3.1 O que é toxicologia

A toxicologia é uma disciplina que desempenha um papel crucial na investigação de casos criminais e na determinação das causas de morte em situações suspeitas. Ela se concentra no estudo dos efeitos das substâncias químicas no corpo humano e no ambiente, especialmente em relação aos aspectos legais e judiciais. O principal objetivo da toxicologia forense é identificar, detectar e quantificar substâncias tóxicas presentes no organismo de uma pessoa. Isso envolve a análise de amostras biológicas, como sangue, urina, cabelo e tecidos, para determinar a presença e a concentração de substâncias químicas, como drogas ilícitas, medicamentos, venenos, álcool e metais pesados (Toxicologia, 2023).

Através da análise toxicológica, os toxicologistas podem fornecer informações cruciais sobre o uso de drogas, intoxicações acidentais ou intencionais, efeitos tóxicos de substâncias no organismo, bem como a influência dessas substâncias na capacidade cognitiva e no comportamento das pessoas. Essas informações são fundamentais para estabelecer vínculos entre substâncias químicas e eventos específicos, como acidentes de trânsito, suicídios, homicídios ou envenenamentos. A toxicologia utiliza uma variedade de técnicas analíticas avançadas, como cromatografia e espectrometria de massa, para identificar e quantificar com precisão as substâncias presentes nas amostras. Além disso, os toxicologistas trabalham em estreita colaboração com médicos legistas, investigadores criminais, advogados e outros profissionais da área jurídica para interpretar os resultados e fornecer evidências científicas em processos judiciais (Silva, 2015b).

Além do aspecto investigativo, a toxicologia também desempenha um papel importante na prevenção e no controle de crimes relacionados a substâncias químicas. A análise de tendências de uso de drogas e a monitorização de novas





substâncias psicoativas são áreas em constante evolução, auxiliando na identificação de novos desafios e na formulação de políticas de saúde pública. Em resumo, a toxicologia desempenha um papel fundamental na aplicação da ciência para a investigação de crimes, determinação de causas de morte e no estabelecimento de responsabilidades legais. Sua expertise em análise de substâncias tóxicas contribui para a busca pela justiça e para a proteção da sociedade (Jesus e Silva, 2021).

2.3.2 Métodos de análise

Ao analisar a presença de antidepressivos no corpo humano, as amostras biológicas mais comuns incluem sangue periférico, sangue cardíaco, plasma, soro, urina, bile, conteúdo estomacal, fígado e pulmão. O humor vítreo tem sido cada vez mais utilizado na análise forense devido à estabilidade dos componentes químicos post mortem. Entretanto, a seleção da amostra biológica é feita de maneira individualizada para cada caso (Ciatox-ES, 2021).

A amostra de urina é frequentemente usada como base biológica em emergências por causa da sua facilidade de coleta, volume elevado e grandes concentrações de vários agentes tóxicos, bem como a existência de vários métodos para análise estabelecidos. Contudo, a coleta de urina pode ser complicada devido à contenção urinária, uma característica comum em relatos de intoxicações por antidepressivos da classe dos ADTs, e em relatos de óbito, nem sempre está disponível. Por isso, a análise quantitativa nem sempre é útil. O soro e o plasma são bases utilizadas em emergências clínicas e no monitoramento terapêutico de medicamentos, é recomendável evitar o uso de amostras de sangue total e hemolisado, pois em alguns casos a concentração do fármaco nas hemácias pode ser diferente daquele presente no plasma (Mendes, 2007a).

O sangue proveniente de locais periféricos, como a veia femoral, o sangue da veia femoral é a matriz escolhida para a análise toxicológica post mortem devido à sua menor redistribuição influenciada pelos órgãos locais, como coração, pulmão e fígado. Ao coletar sangue para análise quantitativa de antidepressivos nesse local, é essencial que a veia seja grampeada próximo à área de coleta, a fim de evitar a contaminação da veia cava e da veia ilíaca. Se a amostra for suficiente, ela deve ser fragmentada em tubos com e sem conservante (fluoreto de sódio maior que 2%), se não for possível processar a amostra imediatamente após a coleta, é recomendável adicionar um conservante para evitar a degradação dos fármacos. A adição de fluoreto é benéfica para minimizar a fermentação, evitar a produção de etanol in vitro e proteger os fármacos lábeis da degradação (Bombana, 2021).

O fígado é essencial em ocasiões post mortem, pois pode ser utilizado para ajudar a diferenciar uma concentração terapêutica de uma letal. Em casos de intoxicação letal por ADTs, a concentração hepática de amitriptilina, imipramina, desipramina e nortriptilina ultrapassou 30mg/kg. Em relatos de uso terapêutico, os valores em torno de 10 mg/kg foram observados. Para análises cromatográficas, a preparação da amostra é uma etapa importante para garantir a retenção de todas as substâncias relevantes e a remoção de interferentes e outros compostos indesejados. Embora a extração de antidepressivos por líquido-líquido seja uma técnica comum, pode ser desafiador extrair um amplo número de fármacos devido às suas características físico-





químicas distintas. Os antidepressivos tricíclicos compartilham propriedades físicoquímicas similares, o que não ocorre com outros tipos de antidepressivos, como os ISRSs e os IMAOs (Mendes, 2007b).

2.3.3 Diagnóstico

O diagnóstico dos ADTs segue princípios semelhantes aplicados em outras áreas médicas. A análise da intoxicação e do paciente é fundamental para o diagnóstico e tratamento, incluindo o reconhecimento do agente tóxico, a quantidade ingerida, a data, hora e local da exposição, a existência de outras substâncias consumidas e a existência de doenças pré-existentes, tanto orgânicas quanto psiquiátricas. A avaliação física deve se concentrar em áreas críticas, como a função pulmonar, o estado circulatório e o estado mental. Também é importante medir a temperatura, já que algumas substâncias podem alterar a termorregulação do corpo (Galvão *et al.*, 2013).

Segundo Lopes (2019a), os sinais físicos da exposição podem ter um papel crucial no diagnóstico. É essencial realizar uma avaliação completa dos sinais vitais e determinar a temperatura. A hipertermia pode levar a alterações neurológicas irreversíveis, coagulação intravascular disseminada, falha renal, coma e morte. As síndromes hipertérmicas incluem febre simpaticomimética, síndrome serotoninérgica, síndrome neuroléptica maligna, hipertermia maligna e toxicidade anticolinérgica.

O diagnóstico diferencial deve ser feito para determinar o melhor tratamento. O exame neurológico em pacientes intoxicados é uma ferramenta crucial para avaliar o estado mental global, e o tamanho da pupila pode ajudar a identificar o tipo de substância envolvida. Exames complementares, como análises bioquímicas, podem ser realizados em pacientes cuja história não está disponível ou é duvidosa (Lopes, 2019b).

2.3.4 Tratamento

O tratamento para intoxicação por ADTs requer uma abordagem individualizada e cuidadosa, levando em consideração o histórico do paciente. Após a estabilização do paciente e a observação dos sinais clínicos, o tratamento mais adequado é determinado. Se o medicamento tiver sido ingerido em um intervalo de 2 a 4 horas, pode-se recorrer à lavagem gástrica ou à administração de carvão ativado, que evita a absorção do medicamento pelo trato gastrointestinal (Silva *et al.*, 2021a).

A lavagem gástrica é uma técnica que envolve a introdução de uma sonda para aspirar o conteúdo gástrico, seguida de uma lavagem do estômago com água ou soro. Essa técnica pode ser aplicada em pacientes inconscientes, desde que sejam tomadas as devidas precauções, como a proteção das vias aéreas e a prevenção de aspirações. No entanto, a lavagem gástrica não é recomendada como intervenção de rotina, uma vez que as contraindicações associadas podem ser graves, incluindo pneumonia aspirativa, laringoespasmos, arritmias, perfuração do estômago e do esôfago, alterações no equilíbrio eletrolítico e hemorragia conjuntival (Silva et al., 2021b).

O método mais utilizado atualmente é o carvão ativado, que é um agente adsorvente com uma área superficial elevada e, quando administrado por via oral, absorve os





xenobióticos, impedindo a sua absorção na corrente sanguínea. O carvão ativado é mais eficaz quando utilizado precocemente, dentro de 3 a 4 horas após o consumo do medicamento, e pode ser administrado por via oral ou nasogástrica. É importante lembrar que a palatabilidade do carvão ativado pode ser um problema para os pacientes conscientes, mas a administração por meio de um tubo nasogástrico pode ajudar a superar essa dificuldade (Neto, 2021).

Ao tratar intoxicações, é comum usar carvão ativado em conjunto com catárticos para evitar a irritação das mucosas. Catárticos aceleram a eliminação de toxinas e reduzem os efeitos obstipantes do carvão ativado. No entanto, é importante ter em mente que catárticos não são recomendados em casos de ingestão de cáusticos e podem levar à distensão abdominal e alterações eletrolíticas. Além disso, depois que os tóxicos são absorvidos, é fundamental promover sua eliminação do organismo para minimizar seus efeitos. A concentração absorvida que já está na circulação pode ser reduzida pela eliminação via respiratória, hepática e renal (Bezerra *et al.*, 2020).

2.4 INTOXICAÇÃO POR ADT

A intoxicação por ADTs é uma preocupação significativa em saúde pública, tanto no Brasil quanto em âmbito global. Essa classe de medicamentos, utilizada principalmente no tratamento de distúrbios depressivos, apresenta um potencial considerável para causar intoxicação em casos de uso inadequado. A compreensão dos riscos associados aos ADTs é essencial para a prevenção e o tratamento adequado dessas intoxicações (Sereno *et al.*, 2020a).

As dosagens terapêuticas dos ADTs podem variar de 1 a 5mg/kg por dia. É importante salientar que doses abaixo de 1mg/kg geralmente não causam toxicidade. Entretanto, doses acima de 1g/kg podem apresentar sintomas com perigo de vida, e doses superiores a 10-20mg/kg podem levar a fatalidades. Pessoas com maior risco de terem intoxicação incluem aqueles que utilizam medicamentos cardiotóxicos ou sedativos-hipnóticos, idosos e aqueles com doenças cardíacas ou neurológicas preexistentes (Neto, 2018b).

2.4.1 Tricíclicos mais usados e sintomas

Entre os ADTs mais comuns, destacam-se a Amitriptilina, Imipramina, Clomipramina, Doxepina e Trimipramina. Esses medicamentos têm sido associados a casos de intoxicação, principalmente quando ocorre ingestão excessiva ou inadequada. Eles afetam o sistema nervoso central e podem desencadear uma série de sintomas graves, como taquicardia, arritmias cardíacas, convulsões e até mesmo coma em situações críticas. Além dos ADTs, outros medicamentos, como a Fenitoína, também podem estar relacionados a casos de intoxicação medicamentosa, ampliando a lista de substâncias de monitoramento necessário (Secretária da Saúde do Paraná, 2021).

Cada medicação pode apresentar diferentes sintomas de intoxicação, dependendo da quantidade e do mecanismo de ação envolvido. A síndrome anticolinérgica pode causar sedação, pele seca e quente, taquicardia e até mesmo coma. No entanto, o bloqueio dos canais de sódio pode resultar em prolongamento do QRS, depressão miocárdica e taquiarritmias graves. A hipotensão é um efeito colateral comum do





bloqueio dos receptores a-adrenérgicos, enquanto o bloqueio da recaptação de dopamina, serotonina e noradrenalina pode levar a convulsões e taquicardia (Mathias et al., 2019).

2.4.2 Dados epidemiológicos e impactos

Os números de casos e óbitos ocorridos no Brasil entre os anos de 2013 a 2017 revelam a extensão da problemática da intoxicação por medicamentos, incluindo aqueles associados aos ADTs. Durante esse período, foram registrados impressionantes 131.868 casos de intoxicações relacionadas a medicamentos, com um alarmante total de 366 óbitos atribuídos ao consumo desses produtos. O ano de 2016 foi particularmente crítico, com 32.311 casos de intoxicações registradas, representando 26,95% do total no período estudado. Analisando por região, o Sudeste liderou com o maior número de casos, somando 63.489 (48,15% em relação ao país), seguido pelo Sul com 49.788 casos (37,76%), Centro-Oeste com 8.741 casos (6,63%), Nordeste com 8.578 casos (6,51%), e Norte com 1.242 casos (0,95%) (Sereno et al., 2020b).

Três principais circunstâncias se destacam como as principais causas de intoxicação por medicamentos: tentativa de suicídio com 38,21% (50.392 casos), acidente individual com 31,64% (41.723 casos) e uso terapêutico com 12,57% (16.581 casos).

É alarmante que a tentativa de suicídio seja caracterizada por impulsividade, principalmente entre adolescentes, mulheres e jovens, sendo a ingestão massiva de medicamentos o método mais utilizado, correspondendo a 60% dos casos registrados. Crianças, especialmente na faixa etária de 01-04 anos, enfrentam um alto risco de intoxicação, com 27,07% (35.706 casos), enquanto os jovens-adultos, de 20-29 anos, constituem a segunda faixa etária mais vulnerável, com 13,94% (18.386 casos) (Sereno et al., 2020c).

2.5 COMO PREVENIR A INTOXICAÇÃO POR ANTIDEPRESSIVOS

Segundo Lima et al. (2021) a categoria dos ADTs é um dos grupos mais prevalentes nos casos de intoxicações medicamentosas, sendo a amitriptilina o fármaco mais utilizado. Devido ao fato de ser um dos primeiros grupos de antidepressivos utilizados, a classe dos tricíclicos apresentam efeitos colaterais importantes decorrentes de sua ação farmacológica. A facilidade de acesso a esses fármacos, bem como as condições para as quais esses medicamentos são prescritos, contribuem para a ocorrência de intoxicações.

É importante destacar que as intoxicações medicamentosas representam uma problemática significativa, por isso é fundamental a divulgação dos tratamentos e dos antídotos disponíveis para cada tipo de intoxicação, a fim de agilizar e aprimorar o atendimento ao paciente. Além disso, são necessários estudos para melhorar os tratamentos já existentes, a fim de minimizar as perdas de vidas. Políticas globais e nacionais de prevenção e educação podem contribuir para reduzir os índices de automedicação e suas possíveis consequências (Silva et al., 2021).

Portanto, a melhor maneira de promover o uso correto e consciente de medicamentos, como os antidepressivos, é por meio da educação em saúde, uma vez que os





profissionais dessa área são cruciais para disseminar informações sobre medicamentos para a população. Quando cientes dos perigos que os medicamentos podem representar quando usados de maneira inadequada, a população será capaz de prevenir possíveis acidentes e exigir que o governo promova e proteja a saúde da população (Martins *et al.*, 2019).

3. METODOLOGIA

Para a realização desta pesquisa foi adotada uma metodologia baseada em revisão bibliográfica integrativa, com a finalidade de coletar e analisar dados e informações disponíveis na literatura científica sobre a importância da análise toxicológica em casos de intoxicação por ADT.

Inicialmente, foi realizada uma busca integrativa de artigos científicos nas bases de dados eletrônicos PubMed, Scielo e BVS, utilizando-se os seguintes termos de busca: AND e OUR. As palavras-chaves específicas também tiveram um papel importante para a pesquisa, as palavras escolhidas foram: intoxicação, antidepressivos tricíclicos e análise toxicológica.

Foram utilizados como critérios de inclusão estudos na língua portuguesa e inglesa e no formato de artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos de caso relacionados à análise toxicológica forense em casos de intoxicação por ADT. Além disso, foram considerados apenas os estudos publicados nos últimos 5 anos, a fim de obter informações atualizadas.

Os critérios de exclusão foram aplicados para remover estudos que não atendem aos critérios de inclusão, como estudos que não abordam especificamente a análise toxicológica forense ou intoxicação por antidepressivos tricíclicos e estudos duplicados.

Após a seleção dos estudos relevantes, realizou-se uma leitura crítica e análise dos dados e informações encontradas, a fim de responder à pergunta de pesquisa e aos objetivos específicos propostos. Com isso, foi realizada uma síntese dos resultados obtidos, seguida de uma discussão sobre as implicações e limitações da pesquisa, bem como suas contribuições para a prática clínica, a investigação criminal e a sociedade em geral (Figura 1).





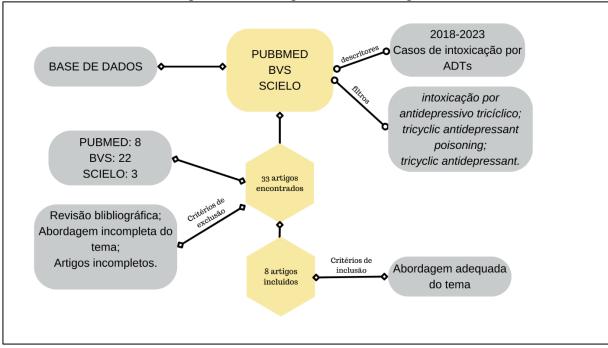


Figura 1 – Fluxograma metodológico

Fonte: o autor (2023)

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da busca com os descritores, foram encontrados na base de dados 33 artigos para estudo e, após analisados e levando em consideração os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 8 artigos (Quadro 1).

Dos 8 artigos selecionados, 3 foram publicados no ano de 2018, 3 no ano de 2020, 1 artigo no ano de 2022 e 1 no ano de 2023. Considerando que a maioria dos artigos foram publicados nos últimos 5 anos, é nítido lacuna de conhecimento relacionada às principais alterações encontradas nesses exames e sua correlação com a gravidade da intoxicação

Quanto à base de dados, os artigos foram pesquisados na BVS, Scielo e Pubmed, com a seleção final de todos os artigos da BVS após os critérios de exclusão e inclusão.

Dos artigos selecionados, todos eram relatos de casos, mostrando assim os exames mais solicitados em casos de intoxicações por ADTs, além das principais alterações encontradas nesses exames.

Partindo desse pressuposto, é importante lembrar que houve pelo menos 1.255.435 casos de intoxicação registrados entre 2012 e 2021. Dessas ocorrências, 596.086 foram de intoxicações provocadas por medicamentos, sendo que a causa principal relatada foi tentativa de suicídio, presente em 391.635 casos, correspondendo a 65,70% das intoxicações medicamentosas, o que evidência uma grande alta de intoxicações por antidepressivos tricíclicos (Caldas, 2023c).





Quadro 1 – Descrição dos trabalhos selecionados com o resultado da revisão (continua)

N.	TÍTULO /AUTOR	ANO	BASE DE DADOS	DISCUSSÃO
01	Achados toxicológicos em suicídios – frequência de uso de substâncias antidepressivas e antipsicóticas. Methling <i>et al.</i>	2018	BVS	Este estudo revelou que os ADTs foram a classe de substâncias mais comumente encontrada em casos de suicídio, sendo os mais frequentes: doxepina, citalopram, mirtazapina, quetiapina e amitriptilina. Esses medicamentos estavam presentes em 83,6% dos casos de intoxicação medicamentosa relacionada ao suicídio, representando 26,0% do total. Esses resultados sugerem uma possível ligação entre o uso desses ADTs e o comportamento suicida. Foram utilizadas várias técnicas de análise, incluindo cromatografia líquida de alta eficiência, espectrometria de massa e cromatografia gasosa.
02	Arritmias refratárias em paciente jovem intoxicado por impramina. Azdakhi <i>et al.</i>	2018	BVS	Destacou-se no artigo a gravidade das intoxicações por ADT, caracterizadas por sintomas iniciais como fadiga, fraqueza e letargia, evoluindo para hipotensão e arritmias cardíacas. A toxicidade cardiovascular foi crucial, resultado da inibição da recaptação de noradrenalina e serotonina, além do bloqueio dos receptores alfa-adrenérgicos e canais de sódio. O prolongamento do complexo QRS no ECG foi um indicador crítico, relacionado à concentração plasmática do ADT. Mesmo sem histórico de doença cardíaca, a anamnese detalhada e exames como ECG e gasometria venosa foram essenciais no passado para diagnosticar e orientar o tratamento em casos de intoxicação por ADT.
03	O retorno de um antigo inimigo: sobrevivência após grave toxicidade por antidepressivos tricíclicos, relato de caso. Giwa e Oey.	2018	BVS	O envenenamento por ADTs era comum nos EUA, especialmente em overdoses para tratar condições psiquiátricas. Os ADTs têm efeitos graves, principalmente cardíacos e neurológicos. Mesmo com medicamentos mais recentes disponíveis, os ADTs ainda são usados como opção secundária ou terciária, com altas taxas de hospitalização e mortalidade em overdoses. Os Exames realizados incluem ECG para monitorar arritmias, análise de gasometria venosa para





Quadro 1 – Descrição dos trabalhos selecionados com o resultado da revisão (continuação)

				avaliar o pH, pCO ₂ , HCO ₃ , K e lactato
				no sangue, administração de bicarbonato de sódio para tratar arritmias cardíacas, e solução salina
				hipertônica em casos refratários.
				A terapia com emulsão lipídica intravenosa e solução salina
				hipertônica também foram
				investigadas, mas a eficácia desses
				tratamentos permanece incerta e requer mais pesquisa.
				Este estudo identificou a presença de
				tianeptina em dois casos de overdose,
				com concentrações de 2,0 mg/L e 8,4 mg/L no sangue, esta última dentro da
				faixa letal relatada anteriormente.
				A confirmação da tianeptina foi
	Relatos de casos de			realizada por espectrometria de massa de alta resolução (LC-TOF-MS), que
	fatalidades envolvendo			também detectou etanol e alprazolam
04	Tianeptina nos Estados Unidos.	2018	BVS	no segundo caso. Ambos os indivíduos
	Bakota <i>et al.</i>			adquiriram tianeptina pela Internet, uma substância não disponível
				uma substância não disponível mediante receita médica nos EUA.
				Os exames incluíram análise
				quantitativa por LC-MS-MS e
				identificação da tianeptina por LC- TOF-MS, além de um teste ELISA.
				Esses casos alertam para os riscos
				associados ao uso da tianeptina.
05				Destacou-se que o tratamento de um jovem de 15 anos que sofreu overdose
				de amitriptilina foi complexo.
				Inicialmente tratado com
				mostrou melhoras significativas após 2
	Intoxicação grave por			dias, levando à sua transferência para
	e hemodiálise	2020	DVC	purificação do sangue desempenhou
	Combinadas.	2020	DVO	um papel fundamental na recuperação
	Wu <i>et al</i>			·
				contínua ajudaram a remover a
				amitriptilina do organismo, resultando
				consciência e não apresentou mais
				convulsões. Após 4 dias na UTI, ele foi
	amitriptilina tratada com sucesso com hemoperfusão e hemodiálise Combinadas.	2020	BVS	de amitriptilina foi complexo. Inicialmente tratado com hemoperfusão e outros cuidados no hospital municipal, o paciente não mostrou melhoras significativas após 2 dias, levando à sua transferência para uma UTI. O tratamento com terapia de purificação do sangue desempenhou um papel fundamental na recuperação do paciente. A hemoperfusão e hemodiálise contínua ajudaram a remover a amitriptilina do organismo, resultando na melhora progressiva do paciente. Após 24 horas, ele recuperou a consciência e não apresentou mais





Quadro 1 – Descrição dos trabalhos selecionados com o resultado da revisão (conclusão

				(conclusão)
06	Resultado bem-sucedido após terapia de resgate com emulsão lipídica intravenosa em um paciente com parada cardíaca devido a overdose de amitriptilina. Isaza et al.	2020	BVS	Relatou-se um caso de intoxicação por amitriptilina. O paciente ingeriu uma quantidade significativa (3.700 mg) da substância, quase quatro vezes a dose letal. Isso resultou em toxicidade cardiovascular e neurológica. Os ADTs afetam o sistema de condução cardíaca, atrasando a despolarização do miocárdio, levando ao prolongamento do potencial de ação cardíaco. O ECG inicial mostrou alterações, incluindo um complexo QRS prolongado e intervalo QT aumentado. Exames realizados incluíram análises de sódio, potássio, plaquetas, creatinina e outros marcadores para avaliar a condição do paciente e orientar o tratamento.
07	Coma prolongado por overdose de amitriptilina e polimorfismo genético: relato de caso. Wint <i>et al</i> .	2022	BVS	Este estudo descreve um caso de um paciente com coma persistente, cujo diagnóstico diferencial inicial não revelou causas evidentes. No entanto, com base em resultados laboratoriais e sintomas clínicos, suspeitou-se de intoxicação por amitriptilina. O paciente apresentava altas concentrações dessa substância devido a uma possível overdose. Exames incluíram análises de hemoglobina, plaquetas, creatinina e outros parâmetros. O eletrocardiograma inicial mostrou distúrbios cardíacos. A combinação desses fatores levou ao diagnóstico de intoxicação por amitriptilina.
08	Tratamento eficaz da intoxicação aguda por antidepressivos tricíclicos com choque cardiogênico e rabdomiólise grave usando ECMO e CytoSorb®Adsorvedor. Zitoune et al	2023	BVS	O presente artigo abordou a intoxicação por ADTs e seu tratamento. São mencionadas diversas opções terapêuticas, incluindo o uso de bicarbonato de sódio, emulsão lipídica, agentes adsorventes como o carvão ativado e a diosmectita, e a inovação do uso do CytoSorb® para remover substâncias tóxicas lipofílicas. No entanto, é importante destacar que a eficácia dessas abordagens varia e ainda requer mais estudos clínicos. O texto também destaca a gravidade das intoxicações por ADT, que podem levar a diversas complicações sérias. Os exames solicitados para avaliar foram o de ureia, creatinina, potássio, gasometria arterial, entre outros.

Fonte: dados da pesquisa.





4.1 CROMATOGRAFIA LÍQUIDA E DE MASSA, ESPECTROMETRIA DE MASSA

Methling et al. (2018) e Bakota et al. (2018) utilizaram a técnica de cromatografia líquida, espectrometria de massa e cromatografia de massa para a análise dos seus casos. Ademais, Methling et al. (2018) destacou que o uso desses métodos de análise permitiu uma detecção simultânea de numerosas substâncias em diversas matrizes humanas, como o sangue, órgãos e urina, mesmo em baixas concentrações, e com alto nível de confiança. Assim, uma influência aguda ou subaguda das substâncias de interesse podem ser facilmente identificadas, o que tornou uma grande vantagem para a detecção de tricíclicos no corpo.

Bakota *et al.* (2018) também ressaltou que esses métodos de análise são agora o método eleito para quantificação e confirmação para laboratórios de toxicologia, além de serem muito úteis na identificação de presença de substâncias em amostras *post-mortem*.

4.2 ELETROCARDIOGRAMA

Em 4 relatos de casos foram encontradas alterações no eletrocardiograma dos intoxicados, justificado pelas doses elevadas de antidepressivos tricíclicos que agem bloqueando os canais de sódio do coração (Giwa e Oey, 2018). Na análise dos ECGs foi notado uma bradicardia com frequências semelhantes, como relatado por Giwa e Oey (2018), com duração do QRS > 150ms, enquanto Azdakhi *et al.* (2018) observaram que o prolongamento QRS estavam em > 120ms; Isaza *et al.* (2020) > 100ms e Wint *et al.* (2022) > 150ms.

Para o desbloqueio dos canais de sódio foi utilizado bicarbonato de sódio nos 4 relatos de intoxicação, percebendo-se uma considerável melhora após a administração. Além disso, é essencial ressaltar que o bloqueio dos canais de sódio no coração, causado por doses elevadas de antidepressivos tricíclicos, é um fenômeno crítico que pode levar a complicações sérias. Os quatro relatos de casos analisados oferecem uma visão abrangente das variações na duração do complexo QRS, sugerindo que diferentes pacientes podem apresentar graus distintos de bloqueio cardíaco (Isaza *et al.*, 2020).

A eficácia do bicarbonato de sódio como agente de desbloqueio dos canais de sódio é notável, o que demonstra sua importância na estabilização do ritmo cardíaco em casos de intoxicação. Portanto, a análise do ECG não apenas desempenha um papel crucial na determinação da gravidade da intoxicação, mas também orienta a escolha do tratamento mais apropriado, contribuindo para a segurança e recuperação dos pacientes (Azdakhi et al., 2018).

Isaza et al. (2020) ressaltou que o prolongamento do QRS tem desempenhado um papel vital na determinação e previsão da gravidade da intoxicação por ADT. É por isso que a análise do eletrocardiograma é essencial durante uma intoxicação aguda por ADT, se tornaram as preferidas aos testes laboratoriais de rotina.

4.3 GASOMETRIA ARTERIAL





Ademais, foi solicitado em 6 artigos o exame de gasometria arterial, esse exame desempenha um papel crucial na avaliação da intoxicação por ADTs, fornecendo informações vitais sobre o equilíbrio ácido-base e a oxigenação, orientando o tratamento.

A análise da gasometria arterial de Giwa e Oey (2018) revelou informações essenciais sobre a intoxicação ADTs. Dentre os parâmetros observados, o pH sanguíneo obteve um valor de 6,94; PCO2 74 mmHg; HCO3 16mmHg.

Podemos notar que o valor do pH é sugestivo de uma acidose metabólica grave, além disso a análise do PCO₂ indicou um valor significativamente elevado, esse aumento é uma resposta compensatória à acidose metabólica, refletindo a tentativa do corpo de eliminar o excesso de ácido.

O HCO₃ apresentou um valor abaixo do intervalo de referência, o que confirma a presença de uma acidose metabólica primária. Portanto, podemos perceber que a acidose metabólica grave, aliada à acidose respiratória compensatória, é uma característica clínica marcante nesses casos (Mariconde, 2023a).

No artigo 2 dos autores Azdakhi et al. (2018), os resultados da gasometria arterial forneceram informações valiosas sobre o estado clínico do paciente. O pH sanguíneo foi avaliado em 7.6; pO2 202 mmHg; PCO2 31 mmHg; HCO3 20mmHg;

Podemos notar que o pH está dentro dos limites da normalidade, sem acidose ou alcalose. Além disso, o pO2 está acima do limite de 80mmHg, indicando que a oxigenação do paciente está adequada, sem sinais de hipoxia significativa. O PCO2 também manteve a sua faixa normal, o que sugere que a função respiratória está preservada, sem indícios de acidose respiratória. Adicionalmente, o valor de HCO3 dentro da faixa de normalidade, o que indica que o equilíbrio ácido-base parece estar adequado.

Diferente dos achados de Giwa e Oey (2018) onde evidenciamos uma acidose metabólica, o achado de Azdakhi et al. (2018) não mostra indícios de desequilíbrios ácido-base ou problemas significativos de oxigenação no paciente avaliado. Todos os valores encontram-se dentro dos limites de normalidade da gasometria arterial. Isso sugere que, no momento da análise, o equilíbrio ácido-base e a oxigenação estavam preservadas.

No artigo de Wu *et al.* (2020), os seguintes parâmetros da gasometria arterial foram analisados: pH 7,40; PCO₂ 34,20 mmHg; pO2 103 mmHg; HCO₃ 20,70 mmHg. Seguindo padrões parecidos de resultados do artigo 2, os resultados da gasometria achados por Wu *et al.* (2020) se mantiveram normais, sem evidências de desequilíbrios ácido-base ou problemas significativos de oxigenação no paciente avaliado.

Já Isaza et al. (2020) revelaram informações essenciais sobre a intoxicação por ADTs. Dentre os parâmetros observados, o pH sanguíneo obteve um valor de 7,35, indicando uma ligeira acidose dentro dos limites normais. O valor do PCO₂ manteve-se na faixa normal, atingindo 32,2 mmHg, sugerindo uma função respiratória preservada, sem evidências de acidose respiratória.

Entretanto, o HCO₃ apresentou um valor de 17 mmHg, abaixo do intervalo de referência, indicando a presença de uma acidose metabólica primária. O Excesso de





Base (BE) de -7,2, também negativo, confirma a acidose metabólica. Esses resultados indicam claramente a presença de uma acidose metabólica, enquanto a função respiratória parece estar compensando parcialmente essa acidose.

A análise da gasometria arterial do estudo de Wint *et al.* (2022) proporcionou insights cruciais sobre os efeitos da intoxicação por ADTs. Dentre os parâmetros observados, o pH sanguíneo foi registrado em 7,30, indicando uma acidose metabólica grave.

O PO₂ foi extremamente baixo, marcando 9,44 mmHg, indicando uma oxigenação inadequada e grave hipoxemia, reflexo das complicações respiratórias associadas à intoxicação. O pCO₂ também estava notavelmente baixo, atingindo 6,72 mmHg, o que pode ser interpretado como uma tentativa do corpo de compensar a acidose metabólica através da respiração acelerada, embora de forma inadequada.

O HCO₃ apresentou um valor de 24,1 mmHg, sugerindo uma tentativa de compensação renal para corrigir a acidose metabólica. O EB estava em 2,7, indicando um valor positivo, reforçando essa tentativa compensatória, embora não totalmente eficaz. Portanto, os resultados do artigo 7 indicam uma acidose metabólica grave e uma hipoxemia severa, indicando disfunção pulmonar significativa. A tentativa do corpo de compensar essas condições é evidente nos valores de pCO2 e EB (Mariconde, 2023b).

Por último, Zitoune *et al.* (2023) analisaram os parâmetros: o pH foi registrado em 7,03, revelando uma acidose metabólica grave. O pO₂ foi excepcionalmente baixo, registrando 65 mmHg, sinalizando uma oxigenação inadequada e grave hipoxemia, consequência das complicações respiratórias associadas à intoxicação.

O pCO2 estava em 34 mmHg, dentro da faixa de normalidade, no entanto, o HCO3 apresentou um valor de 12 mmHg, bem abaixo do intervalo de referência, confirmando a presença de uma acidose metabólica primária. Esses resultados evidenciam uma acidose metabólica grave e uma hipoxemia significativa, caracterizando os desequilíbrios fisiológicos frequentemente associados à intoxicação por ADTs.

Diante da análise dos resultados de gasometria podemos compreender que essa ferramenta fornece informações vitais sobre o equilíbrio ácido-base, oxigenação e função respiratória, elementos-chave para orientar o tratamento e intervenções clínicas necessárias. Compreender as alterações nos parâmetros da gasometria é fundamental para uma abordagem clínica eficaz e pode ser determinante para melhorar o prognóstico desses pacientes (Manual De Toxicologia Clínica, 2017a).

Seguindo a mesma via de avaliação, nos artigos de Giwa e Oey (2018) e Zitoune *et al.* (2023) notamos variações notáveis nos níveis de lactato sanguíneo nos pacientes intoxicados por ADTs. O lactato sanguíneo é um indicador importante da saúde metabólica e da perfusão tecidual. Em condições saudáveis, os valores normais de lactato no sangue geralmente variam de 0,5 a 2,2 mmol/L (Lewis, 2021).

Em Giwa e Oey (201), um valor de lactato >15 mmol/L foi registrado, indicando acidose láctica grave. Isso reflete as complicações decorrentes da intoxicação por ADTs, visto que esses antidepressivos podem afetar o sistema cardiovascular, desencadeando arritmias cardíacas que resultam em má perfusão tecidual e subsequente acumulação de lactato (Hamdan et al, 2023). O artigo de Zitoune et al. (2023) também apresentou um valor elevado de lactato, atingindo o valor de 17





mmol/L, o que é consistente com acidose láctica grave. Nesse caso, os efeitos tóxicos dos ADTs no sistema cardiovascular contribuíram para a produção excessiva de lactato, agravando o quadro.

Diante disso, os resultados obtidos nos estudos destacam a relevância da análise dos níveis de lactato sanguíneo como componente integral na avaliação da intoxicação por ADTs. A identificação precoce de acidose láctica apresenta-se como um elemento primordial para a efetividade do manejo terapêutico dos pacientes afetados (Manual De Toxicologia Clínica, 2017b).

4.4 EXAMES BIOQUÍMICOS

Na sequência, sabemos que o desequilíbrio eletrolítico uma condição frequente em pacientes intoxicados por ADTs desencadeia uma série de alterações nos eletrólitos sanguíneos essenciais, como sódio (Na), potássio (K), cálcio (Ca), cloreto (Cl), magnésio (Mg) e marcadores como a proteína C. A avaliação cuidadosa desses parâmetros torna-se vital, pois oferece insights cruciais sobre a gravidade da intoxicação e orienta estratégias de intervenção clínica.

Dentre os desequilíbrios eletrolíticos frequentemente associados à intoxicação por ADTs, os níveis de Na foram uma constante de destaque, discutidos em diversos artigos. No Artigo 2 de Azdakhi *et al.* (2018), observamos um nível de sódio de 141 mEq/L, enquanto Isaza *et al.* (2020) relataram um valor de 145 mEq/L. Wint *et al.* (2020) forneceram um valor de sódio de 138 mEq/L, e no Artigo 8 de Zitoune *et al.* (2023), encontramos um nível de sódio de 141 mEq/L, tendo como valor de referência do Na 135-145 mEq/L.

O K emergiu como um parâmetro notável, também discutido em vários artigos, os valores de referência do K estão entre 3,5-5,0 mEq/L. Em Azdakhi *et al.* (2028), encontramos um valor de potássio de 3,5 mEq/L, enquanto Isaza *et al.* (2020) relatou um valor de 3,6 mEq/L. No Artigo de Wint *et al.* (2020), o nível de potássio foi de 3,4 mEq/L, e em Zitoune *et al.* (2023), foi de 5,5 mEq/L.

Agora, as alterações nos níveis de Ca podem ocorrer devido a efeitos complexos nos canais de cálcio cardíacos, resultando em hipercalcemia em alguns casos, como evidenciado em de Azdakhi et al. (2018) com um valor de 7,7 mg/dL. No entanto, no Wint et al. (2020), observou-se uma diminuição para 2,24 mmol/L, indicando a variabilidade dessas mudanças nos pacientes intoxicados.

Zitoune et al., mencionou o Cl um valor de 94 mEq/L, e o Mg com um valor de 2,1 mg/dL. O cloreto é um componente crítico do equilíbrio eletrolítico, desempenhando um papel essencial na regulação da pressão osmótica e pH. O magnésio, por sua vez, é vital para muitas funções corporais, incluindo a regulação dos batimentos cardíacos e a função muscular (Bosco, 2014).

A proteína C, um marcador importante no sistema de coagulação sanguínea, foi mencionada por Wint *et al.* (2020) e Zitoune *et al.* (2023). Em Wint *et al.* (2020), um valor de 114 mg/dL foi relatado, enquanto em Zitoune *et al.* (2023) o valor de 35 mg/litro indica uma concentração elevada de PCR, o que sugere um estado inflamatório. É importante notar que o valor normal da PCR costuma ser inferior a 10





mg/litro, o que torna os 35 mg/litro observados no artigo significativamente elevados (Osato, 2023).

4.5 FUNÇÃO HEPÁTICA

Ademais, seguindo a análise dos exames temos a avaliação da função hepática que desempenha um papel crucial na compreensão das alterações fisiológicas e metabólicas associadas à intoxicação por ADTs. Os exames de função hepática, incluindo as enzimas hepáticas AST e ALT, a fosfatase alcalina e a bilirrubina, são indicadores vitais da saúde do fígado. Estes exames ajudam a identificar possíveis danos ao fígado, proporcionando resultados valiosos sobre a progressão da intoxicação por ADTs e suas complicações hepáticas (Vasconcelos, 2022a).

No entanto, esses exames foram encontrados somente nos artigos de Isaza et al. (2020), Wint et al. (2022) e Zitoune et al. (2023), o que evidencia a falta de informação adequada para os demais profissionais. No artigo de Isaza et al. (2020) observamos resultados significativos da função hepática, os resultados foram os seguintes: AST 235 U/L; ALT 198 U/L; Fosfatase alcalina 57,7 U/L; Bilirrubina 0,34.

É notável que o AST está visivelmente elevado, visto que seu valor de referência é de 10-40 U/L. Isso pode indicar um estresse no fígado, já que a AST é encontrada nas células hepáticas e seu aumento no sangue frequentemente reflete dano hepático. Da mesma forma, a ALT também está aumentada, o que confirma que há possíveis danos no fígado causados pela intoxicação.

O aumento na fosfatase alcalina pode indicar distúrbios hepáticos e biliares, já a bilirrubina apresenta um valor normal. No entanto, Vasconcelos (2022b) enfatiza que a avaliação da bilirrubina é importante para verificar a função hepática, uma vez que seu aumento pode ser um sinal de icterícia, um sintoma observado em algumas intoxicações por ADTs.

No artigo de Wint *et al.* (2022), os resultados dos exames de função hepática apresentam valores que estão dentro dos intervalos de referência normais, estão em níveis normais, com valores de 17 e 15 U/L, respectivamente. Esses níveis sugerem a ausência de danos hepáticos significativos.

A fosfatase alcalina, outra enzima relacionada ao fígado, apresenta um valor de 51 U/L, dentro da faixa de referência normal, o que também sugere uma função hepática adequada. Vale ressaltar que a bilirrubina não foi mencionada no artigo, e a avaliação desse marcador é importante para uma análise completa da função hepática.

Em contraste com os resultados de Isaza *et al.* (2020), onde as enzimas hepáticas estavam elevadas, os resultados de Wint *et al.* (2022) mostram que, no momento da avaliação, não havia evidência de danos hepáticos significativos.

Em Zitoune et al. (2023), os resultados dos exames de função hepática mostram uma elevação significativa na enzima AST, com um valor de 3,452 U/L. Embora os valores de ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina não tenham sido mencionados no artigo, a elevação da AST pode ser um indicativo de estresse no fígado. No entanto, a ausência de informações sobre os outros marcadores hepáticos limita a avaliação completa da função hepática.





A análise da função hepática desempenha um papel fundamental na identificação precoce de danos ao fígado em casos de intoxicação por ADTs. Portanto, a análise dos resultados do artigo de Zitoune *et al.* (2023) destaca a importância da função hepática na intoxicação por ADTs e enfatiza a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para o manejo desses casos, incluindo a avaliação de todos os marcadores hepáticos relevantes.

4.6 FUNÇÃO RENAL

Seguindo a análise temos a avaliação da função renal, que também foi encontrada apenas nos artigos de Isaza *et al.* (2020), Wint *et al.* (2022) e Zitoune *et al.* (2023). Ambos os artigos utilizaram a creatinina e a ureia como marcadores-chaves da função renal.

Nos resultados do artigo 6 de Isaza *et al.* (2020), os marcadores de função renal, creatinina e uréia apresentam valores dentro dos intervalos de referência normais. A creatinina, com um valor de 0,71 mg/dL, e a ureia, com um valor de 12,5 mg/dL, não indicam disfunção renal significativa.

Os resultados do artigo 7 de Wint et al. (2022) revelam uma elevação substancial na creatinina, com um valor de 91 mg/dL, e a ureia apresenta um valor de 12,5 mg/dL. Esses valores estão fora dos intervalos de referência normais e sugerem uma disfunção renal significativa.

Por fim, os resultados encontrados no artigo 8 de Zitoune *et al.* (2023) apresentam valores substancialmente elevados de creatinina e ureia, com a creatinina atingindo 4,5 mg/dL e a ureia alcançando 175 mg/dL. Valores esses que também estão acima do valor de referência normal e que pode indicar uma disfunção renal.

Comparando os resultados, observamos uma grande discrepância nas alterações dos marcadores de função renal entre os Artigos de Isaza *et al.* (2020), Wint *et al.* (2022) e Zitoune *et al.* (2023). Em Isaza *et al.* (2020), a creatinina e a ureia estão dentro dos intervalos de referência normais, sugerindo uma função renal adequada.

Já no Artigo de Wint *et al.* (2022), a creatinina está significativamente elevada, indicando uma disfunção renal. No entanto, a ureia permanece dentro dos limites normais. No Artigo de Zitoune *et al.* (2023), tanto a creatinina quanto a ureia estão muito acima dos intervalos de referência, apontando para uma disfunção renal grave (Hilab, 2020).

É crucial notar que a disfunção renal severa, como evidenciada por Zitoune et al. (2023), não é uma característica típica da intoxicação por ADTs. Os ADTs tendem a afetar principalmente o sistema cardiovascular e neurológico. Portanto, a disfunção renal grave observada por Zitoune et al. (2023), pode ser atribuída a outras causas ou condições médicas não relacionadas diretamente à intoxicação por ADTs (Ribeiro, 2023).

Essas discrepâncias nos resultados destacam a importância da avaliação individualizada em pacientes intoxicados, uma vez que a função renal pode ser afetada por várias condições médicas. A monitorização constante da função renal é fundamental para um tratamento eficaz e seguro, mesmo em cenários de intoxicação por ADTs, onde a disfunção renal é uma ocorrência rara (Sakata e Nunes, 2014).





Portanto, os resultados obtidos por Isaza *et al.* (2020) indicam um estado de função renal saudável, enquanto os resultados de Wint *el al.* (2022) e Zitoune *et al.* (2023) demonstram a necessidade de investigação adicional e intervenção, uma vez que revelam disfunção renal significativa.

4.7 EXAMES HEMATOLÓGICOS

Por fim, temos a avaliação dos exames hematológicos que desempenham um papel crucial na compreensão das alterações fisiopatológicas associadas à intoxicação por ADTs. Estes exames fornecem insights valiosos sobre a resposta do organismo ao estresse e à inflamação, sendo indicadores importantes para orientar o diagnóstico e o tratamento desses casos (Ventura, 2022a).

Esses testes fornecem dados essenciais sobre os elementos do sangue, abrangendo a contagem de glóbulos brancos, os níveis de hemoglobina, as plaquetas, a porcentagem de neutrófilos (PMN) e a contagem de plaquetas, glóbulos brancos e hemoglobina. Cada um desses parâmetros hematológicos desempenha um papel importante na resposta inflamatória do corpo, na oxigenação dos tecidos, na função imunológica e no processo de coagulação sanguínea (Ventura, 2022b).

Dentre os artigos escolhidos, apenas Azdakhi *et al.* (2018), Isaza *et al.* (2020), e Wint *et al.* (2022) fizeram o exame hematológico. No Artigo 2 de Azdakhi *et al.* (2018), dois parâmetros hematológicos foram examinados: a contagem de leucócitos no sangue (WBC) e a porcentagem de neutrófilos no sangue (PMN).

No WBC o valor de 7,2 x 10^3/uL está dentro do intervalo de referência normal para a contagem de leucócitos. Isso sugere que, em Azdakhi *et al.* (2018), os níveis de leucócitos não apresentam alterações significativas em comparação com os valores de referência. Essa estabilidade na contagem de leucócitos é um indicativo de que a resposta inflamatória do organismo pode estar sob controle (Alves, 2022).

O PMN atingiu 74%, o que também está dentro da faixa de referência adequada. Os neutrófilos desempenham um papel fundamental na resposta imunológica e na defesa contra infecções.

No artigo 6 de Isaza *et al.* (2020), uma série de exames hematológicos foi conduzida para avaliar o impacto da intoxicação por ADTs no organismo. Entre os parâmetros examinados, destacam-se a hemoglobina, o hematócrito e a contagem de plaquetas. A hemoglobina apresentou um valor de 15,6 g/dL, que está dentro do intervalo de referência normal, geralmente variando de 12 a 16 g/dL. Isso indica que não há anemia nesse caso específico de intoxicação por ADTs.

O valor do hematócrito foi de 40,7%, também dentro da faixa de referência normal, que geralmente varia de 38 a 50%. O hematócrito mede o volume das células vermelhas do sangue em relação ao volume total do sangue. Manter o hematócrito dentro dos limites normais é fundamental para garantir a capacidade de transporte de oxigênio do sangue, que pode ser comprometida em casos de intoxicação por ADTs (Silva et al., 2021).

A contagem de plaquetas foi de 390 x 10^3/uL, um valor dentro do intervalo de referência normal, que geralmente varia de 150 a 450 x 10^3/uL. Olveira et al. (2022a) aponta que as plaquetas desempenham um papel crucial na coagulação sanguínea e





na prevenção de sangramentos. A análise desses resultados obtidos por Isaza et al. (2020), indica que, nesse caso específico, a intoxicação por ADTs não resultou em anemia, mantendo valores normais de hemoglobina e hematócrito. Além disso, a contagem de plaquetas permaneceu dentro dos limites normais.

Já Wint *et al.* (2022), uma série de exames hematológicos foi conduzida para avaliar o impacto da intoxicação por ADTs no organismo. Entre os parâmetros examinados, também foram avaliados a hemoglobina, as plaquetas e a contagem de leucócitos.

A hemoglobina apresentou um valor de 7 g/dL, que está abaixo do intervalo de referência normal, que geralmente varia de 12 a 16 g/dL. Essa redução da hemoglobina indica anemia, uma condição em que o sangue não transporta oxigênio adequadamente para os tecidos do corpo. Wint *et al.* (2022) enfatiza que a anemia pode ser um achado comum na intoxicação por ADTs, uma vez que esses medicamentos podem afetar a medula óssea e a produção de células sanguíneas.

Quanto à contagem de plaquetas, foi de 151 x 10³/uL, um valor dentro do intervalo de referência normal, que geralmente varia de 150 a 450 x 10³/uL. As plaquetas desempenham um papel crucial na coagulação sanguínea e na prevenção de sangramentos. A contagem de leucócitos foi de 6,5 x 10³/uL, um valor também dentro da faixa de referência normal, geralmente variando de 4 a 11 x 10³/uL. Em Azdakhi *et al.* (2018), a contagem de leucócitos sugere que o sistema imunológico pode estar funcionando dentro dos parâmetros normais.

A análise desses resultados em relação à intoxicação por ADTs revela que, no artigo de Azdakhi *et al.* (2018), a anemia é um achado significativo, o que é consistente com a literatura existente sobre os efeitos desses medicamentos no sistema hematológico. No entanto, outros parâmetros, como a contagem de plaquetas e leucócitos, permanecem dentro dos limites normais. Essa observação destaca a complexidade dos efeitos da intoxicação por ADTs no sistema hematológico e a importância da avaliação abrangente desses pacientes (Oliveira *et al.*, 2022).

A análise toxicológica e a interpretação dos exames laboratoriais desempenham um papel crucial na identificação de complicações e no estabelecimento das estratégias de tratamento adequadas em casos de intoxicação por ADTs. Essas substâncias, embora eficazes no tratamento de transtornos psiquiátricos, podem ser altamente tóxicas em caso de overdose. Portanto, compreender como os exames laboratoriais se relacionam com os efeitos tóxicos dos ADTs é fundamental para a intervenção clínica adequada (Análises Clínicas e Toxicológicas, 2022a).

Os exames de gasometria arterial fornecem informações valiosas sobre as alterações no equilíbrio ácido-base e as complicações respiratórias que frequentemente ocorrem na intoxicação por ADTs. Valores anormais de pH, pO2, pCO2, HCO3, saturação de oxigênio, CO2 e excesso de base (BE) são comuns e podem indicar a gravidade da intoxicação (Análises Clínicas e Toxicológicas, 2022b).

A correção da acidose metabólica grave como encontrada por Giwa e Oey (2018) muitas vezes envolve a administração de bicarbonato de sódio intravenoso, que ajuda a restaurar o equilíbrio ácido-base e a melhorar a função cardiovascular. Monitorar os níveis de pH sanguíneo é fundamental para ajustar a terapia.





Dado o risco de arritmias cardíacas associadas aos ADTs, o tratamento inclui o uso de bicarbonato de sódio, lidocaína ou fenitoína para estabilizar a atividade elétrica do coração. A administração de magnésio também pode ser considerada para lidar com arritmias (Rocha, 2009).

Newton (2020a) disse que os desequilíbrios eletrolíticos, como hiponatremia e hipocalemia, são comuns na intoxicação por ADTs e requerem correção gradual com a administração cuidadosa de soluções de sódio e potássio.

Já Santos (2014) afirma que a função hepática e renal pode ser afetada em casos graves de intoxicação. O tratamento envolve medidas de suporte, incluindo a administração de antioxidantes e, se necessário, hemodiálise para remover substâncias tóxicas do organismo.

Além das intervenções específicas mencionadas acima, o tratamento envolve o alívio dos sintomas do paciente, incluindo controle da agitação, tratamento de convulsões e administração de benzodiazepínicos para sedação (Newton, 2020b).

A intoxicação por ADTs requer monitoramento constante dos sinais vitais, eletrocardiograma, gasometria arterial, eletrólitos e outras funções orgânicas. O monitoramento deve continuar mesmo após a estabilização do paciente (Sousa *et al.*, 2022).

O suporte psicológico é essencial, uma vez que os pacientes com tentativas de overdose de ADTs podem estar passando por crises emocionais. A avaliação psicológica e o encaminhamento para cuidados psiquiátricos são frequentemente necessários.

A intoxicação por ADTs é um desafio que requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo médicos, enfermeiros, farmacêuticos, toxicologistas e profissionais de saúde mental para garantir uma intervenção completa e eficaz. Portanto, é fundamental reconhecer a importância da análise toxicológica e dos exames laboratoriais na avaliação e tratamento desses casos, fornecendo a base para uma abordagem abrangente e personalizada.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A intoxicação por antidepressivos (ADTs) é uma problemática crítica que requer atenção médica imediata devido ao risco de complicações graves. A análise toxicológica desempenha um papel crucial no diagnóstico e tratamento desses casos, fornecendo informações vitais para profissionais de saúde e conscientizando sobre os perigos associados ao uso indevido de ADTs.

O biomédico desempenha um papel fundamental na abordagem multidisciplinar necessária para lidar com a intoxicação por ADTs. Integrado à equipe de profissionais de saúde, o biomédico contribui significativamente para a realização de exames de sangue e urina, identificando e quantificando essas substâncias no organismo.

A expertise do biomédico em técnicas de análise laboratorial garante a precisão e confiabilidade dos resultados. Sua contribuição na interpretação dos dados é crucial para os profissionais de saúde, permitindo decisões precisas em relação ao diagnóstico e tratamento da intoxicação por ADTs.





Além disso, o biomédico desempenha um papel vital na pesquisa e aprimoramento contínuo das técnicas de análise toxicológica. Compreender as principais alterações nos resultados dos exames e sua correlação com a gravidade da intoxicação é essencial. Essa pesquisa contribui para enfrentar o desafio da intoxicação por ADTs e ajuda na prevenção de complicações.

A presença e atuação do biomédico na análise toxicológica enriquecem a abordagem multidisciplinar, promovendo a eficácia no diagnóstico, tratamento e prevenção das intoxicações por ADTs. Essa contribuição desempenha um papel crucial na preservação de vidas e no aumento da conscientização sobre os riscos associados a esses medicamentos.





REFERÊNCIAS

ALVES, Gabrielle. Como interpretar os exames de hemograma e para quê serve. **Hilab**, 2022. Disponível em: https://hilab.com.br/blog/como-interpretar-hemograma/. Acesso em: 01 de nov de 2023.

ANÁLISES clínicas e toxicologias. **Grupo técnico de trabalho de análises clínicas e toxicológicas,** 2020. Disponível em: https://www.crfsp.org.br/images/cartilhas/analisesclinicas.pdf. Acesso em: 01 de nov de 2023.

BEZERRA, Anne *et al.* . Utilização da lavagem gástrica e do carvão ativado como medidas de intervenção terapêutica na intoxicação exógena. **Acervo Saúde,** 2020. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/4990/3476. Acesso em: 26 de mar de 2023.

BOMBANA, Henrique. Substância psicoativas no sangue: métodos de análises toxicológicas e prevalência do uso em pacientes com lesões traumáticas. **Teses usp,** 2021. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5160/tde-08092021-142611/publico/HenriqueBombanaVersaoCorrigida.pdf. Acesso em: 25 de mar de 2023.

BOSCO, Sheila. Desequilíbrio eletrolítico: sódio, potássio e cloro. **UFRGS**, 2014. Disponível em:https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wpcontent/uploads/2014/11/eletrolitico.pdf. Acesso em: 30 de out de 2023.

CALDAS, Murilo. Casos de intoxicação medicamentosa ressaltam a importância da orientação do farmacêutico ao paciente. **Conselho Federal de Farmácia**, 2023. Disponível em: https://site.cff.org.br/noticia/noticias-do-cff/04/01/2023/casos-de-intoxicacao-medicamentosa-ressaltam-a-importancia-da-orientacao-do-farmaceutico-aopaciente. Acesso em: 15 de set de 2023.

CENTRO de Informações e Assistência a Toxicologia. **Cia-Tox**, 2023. Disponível em: https://ciatox.es.gov.br/. Acesso em: 23 de out de 2023.

CRUZ, André. Fármacos antidepressivos: prevalência, perfil e conhecimento da população usuária. **Health and Pharmacy**, Brasília, v. 2, n. 2, p. 28. Disponível em: https://revistacientifica.crfmg.emnuvens.com.br/crfmg/article/view/50/19. Acesso em: 25 de mar de 2023.

DEPRESSÃO: causas, sintomas, tratamentos, diagnóstico e prevenção. **TJDFT**, 2019. Disponível em: https://www.tjdft.jus.br/informacoes/programas-projetos-e-acoes/pro-vida/dicas-de-saude/pilulas-de-saude/depressao-causas-sintomas-trat. amentos-diagnostico-e-prevenção. Acesso em: 25 de mar de 2023.

FARIA, Clara. Antidepressivos tricíclicos: O que preciso saber?. **SanarMed**, 2021. Disponível em: https://www.sanarmed.com/antidepressivos-triciclicos-o-que-voce-precisa-saber-colunistas. Acesso em: 26 de mar de 2023.





GALVÃO, Tais *et al.* Antídotos e medicamentos utilizados para tratar intoxicações no Brasil: necessidades, disponibilidade e oportunidades. **Scielo**, 2013. Disponível em: https://www.scielo.br/j/csp/a/DqjNhJ6rCsqhtpc6ypGryTJ/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 25 de mar de 2023.

HANDAM, Mariam *et al.* Redução de efeitos cardiovasculares com o uso de antidepressivos: uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, 2023. Disponível em:

https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/download/371/462. Acesso em: 30 de out de 2023.

INTOXICAÇÃO por medicamentos. **Secretaria de Saúde do Estado do Paraná**, 2021. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Intoxicacao-por-Medicamentos. Acesso em: 20 de out de 2023.

LEWIS, James. Acidose Láctica. **Msd Manuals**, 2021. Disponível em:https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/distúbrios-endrócrimos-e-metabólicos/. Acesso em: 30 de out de 2023.

LIMA, Débora *et al.* Perfil das intoxicações por antidepressivos registrados em um centro de informações e assistência toxicologia. **Revinter,** v. 14, n. 03, p. 34-43, out. 2021. Disponível em: http://autores.revistarevinter.com.br/index.php?journal=toxicologia&page=article&op=view&path%5B%5D=493&path%5B%5D=661. Acesso em: 26 de mar de 2023.

LOPES, Elisa. Caracterização de Intoxicações no Serviço de Urgência do Hospital de Braga Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Comunitária e Investigação. **Universidade da Beira Interior**, 2019. Disponível em: https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/8909/1/7156_15046.pdf. Acesso em: 25 de mar de 2023.

MARTINS, A.; OLIVEIRA, D.H. Perfil de intoxicação e óbito por medicamento no Brasil: uma revisão sistemática. **IDJR**, 2019. Disponível em: http://www.journalijdr.com/sites/default/files/issue-pdf/17661.pdf. Acesso em: 26 de mar de 2023.

MATHIAS, Thays *et al.* Tendências de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos por um Centro de Informações Toxicológicas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 2019. Disponível em:

https://www.scielo.br/j/rbepid/a/G7MkPFPkpbPPZC3G46QgQbn/#. Acesso em: 30 de out de 2023.

MARICONDI, Wagner. Interpretação dos gases sanguíneos arterial. **Laboratório Maricondi**, 2023. Disponível em: http://www.labmaricondi.com.br/blog/interpretacaodos-gases-sanguineos-arterial/. Acesso em: 30 de out de 2023.





NETO, Irineu. Utilização de carvão ativado nas intoxicações medicamentosas: revisão de literatura. **Educação, ciência e saúde,** v. 2, n. 1, p. 111-125, (jul/dez), 2021. Disponível em: http://periodicos.ces.ufcg.edu.br/periodicos/index.php/99cienciaeducacaosaude25/art icle/view/407/pdf_137. Acesso em: 26 de mar de 2023.

NETO, Rodrigo. Antidepressivos Tricíclicos. **MedicinaNet,** 2018. Disponível em: https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/7645/antidepressivos_triciclicos. htm#:~:text=A%20intoxica%C3%A7%C3%A3o%20por%20tric%C3%ADclicos%20ret arda,rebaixamento%20do%20n%C3%ADvel%20de%20consci%C3%AAncia. Acesso em: 25 de mar de 2023.

NEWTON, Alastair. Superdosagem de antidepressivos tricíclicos. **Best Practice**, 2023. Disponível em: https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/342. Acesso em: 01 de nov de 2023.

OSATO, Tiemi. Proteína C Reativa: níveis elevados podem indicar inflamações ou infecções. **Dasa**, 2023. Disponível em: https://nav.dasa.com.br/blog/proteina-creativa. Acesso em: 30 de out de 2023.

PARÚSSULO, Renata *et al.* Os antidepressivos tricíclicos no tratamento de adolescentes com tendência ao suicidio. **Revista Ibero-americana de humanidades, ciência e educação,** v. 7, n. 9, 2021. Disponível em: https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2296. Acesso em: 27 de mar de 2023.

OLIVEIRA, Ana Laura. Avaliação Toxicológica de Parâmetros de Especificidade e Sensibilidade do "Spot Test" na Análise de Fármacos Antidepressivos Tricíclicos. **Repositório Unisagrado**, 2022. Disponível em: https://repositorio.unisagrado.edu.br/jspui/handle/handle/1238. Acesso em 07 de jun de 2023.

OLIVEIRA, Andreina *et al.* Alterações hematológicas associadas ao uso de medicamentos. **Revista Contemporânea**, 2022. Disponível em: https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/329. Acesso em: 01 de nov de 2023.

O QUE é creatinina e qual sua relação com a doença renal? **Hilab**, 2020. Disponível em: https://hilab.com.br/blog/o-que-e-creatinina/. Acesso em: 30 de out de 2023.

PAULA, Daniela. Análise toxicológica de antidepressivos em sangue total por cromatografia em fase gasosa com detector de nitrogênio e fósforo. **Teses usp,** 2007. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9141/tde-10042007-150259/publico/DanielaPaula.pdf. Acesso em: 25 de mar de 2023.

PINHEIRO, Pedro. Antidepressivos: escitalopram, fluoxetina, sertralina. **MDS Manuals,** 2022. Disponível em: https://www.mdsaude.com/psiquiatria/antidepressivos-isrs/. Acesso em: 28 de mar de 2023.





RIBEIRO, Raquel. Creatinina alta: o que significa o resultado do exame. **Dasa**, 2023. Disponível em: https://nav.dasa.com.br/blog/creatinina-alta. Acesso em: 30 de out de 2023.

ROSA, Isabelly *et al.* Breve relato dos antidepressivos tricíclicos, incluindo o efeito terapêutico do cloridrato de bupropiona. **Faema,** 2018. Disponível em: https://repositorio.unifaema.edu.br/bitstream/123456789/2181/1/ARTIGO%20BUP.pd f. Acesso em: 27 de mar de 2023.

SANTOS, Júlio. Análise da Toxicidade dos Tricíclicos (ADTS) e Plano de Intervenção. **Repositório UFMG**, 2014. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUBD- 9Z6G9U. Acesso em 07 de jun de 2023.

SERENO, Victória *et al.* Perfil epidemiológico das intoxicações por medicamentos no Brasil entre os anos de 2013 a 201. **Brazilian Journal of Development**, 2020. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/11082. Acesso em: 28 de out de 2023.

SILVA, Carla *et al.* Toxicologia Forense. Revista Unilus, 2015. Disponível em: http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/354. Acesso em: 14 de jun de 2023.

SILVA, Joel *et al.* O Consumo de Amitriptilina e Nortriptilina no Hospital Espírita Psiquiátrico de Anápolis. **Ensaio e Ciência,** v. 18 n. 1 (2014). Disponível em: https://ensaioseciencia.pgsskroton.com.br/article/view/410. Acesso em: 28 de mar de 2023.

SILVA, Victória *et al.* Intoxicação por medicamentos: uma revisão de literatura com abordagem no tratamento. **Acervo científico,** 2021. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/6781/4330. Acesso em: 25 de mar de 203.

SOUZA, Igor *et al.* Overdose medicamentosa pelo uso irracional de psicotrópicos: fluoxetina e amitriptilina. **Rsd Journal**, 2022. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/36293/30618/404518. Acesso em: 01 de nov de 2023.

TOLEDO, Renata. Estudo eletroquímico e desenvolvimento de novas metodologias eletroanalíticas а determinação de antidepressivos tricíclicos para е neurotransmissores. Usp. 2006. Disponível Teses em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/75/75132/tde11052007172652/publico/Re nataAToledoR.pdf. Acesso em: 28 de mar de 2023.

TOXICOLOGIA Forense. **Centro de ciências forense**, 2023. Disponível em: https://ccf.c3sl.ufpr.br/toxicologia-forense/. Acesso em: 28 de mar de 2023.





VENTURA, Marina. Alterações hematológicas induzidas por medicamentos antihipertensivos. **Academia de Ciência e Tecnologia**, 2022. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/bibliotecadigital/hematologia/temas_relacionados/Altera%C3%A7%C3%B5es_hematol%C3%B3gicas_induzid as_por_medicamentos_anti-hipertensivos%20 %20Marina%20Ventura.pdf. Acesso em: 01 de nov de 2023.