ANÁLISE TOXICOLÓGICA DE MEDICAMENTOS USADOS EM CASOS DE SUICÍDIOS NO BRASIL: IDENTIFICAÇÃO EM FLUIDOS CORPORAIS

Anderson Henrique dos Anjos
Bacharel em Química, graduado pela UNIFACP – Centro Universitário de Paulínia.

Profa. Dra. Elisangela Orlandi de Sousa Gonçalves
Professora do Centro Universitário de Paulínia (UNIFACP).

Resumo

Este trabalho aborda a análise toxicológica de medicamentos utilizados em casos de suicídio no Brasil. Com métodos de análise como Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC), Cromatografia Gasosa (CG), Espectrometria de Massas (EM) é possível identificar e quantificar substâncias benzodiazepínicas em matrizes biológicas como o sangue, por exemplo. É essencial o papel da toxicologia forense não apenas em investigações de casos de suicídio, mas também na compreensão de fatores sociais, humanos e farmacológicos que podem levar as pessoas a cometerem o autoextermínio. Foram analisados dados epidemiológicos onde viu-se que mulheres têm maiores chances em cometer a tentativa de suicídio enquanto o grupo masculino possui uma maior taxa de casos fatais quando veiculados com outras substâncias, como o álcool. Também são tratados neste trabalho os aspectos estruturais, farmacológicos e de toxicidade dos principais medicamentos desta classe. Na parte metodológica fala-se sobre o preparo da amostra biológica, método de extração e métodos instrumentais aplicados em Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada à Espectrometria de Massas (HPLC-MS). Sendo assim, a análise toxicológica é fundamental para definir a causa das mortes, desenvolver programas de conscientização sobre os riscos da automedicação, assim como promover ajuda às pessoas com a saúde mental.

Palavras-Chave: 1. Suicídio medicamentoso, 2. Benzodiazepínicos, 3. Análise toxicológica.

1 – Introdução

Atualmente é comum ver pessoas usando medicamentos controlados. Embora para muitos deles seja necessária a prescrição médica, o fácil acesso em farmácias clandestinas e o uso incorreto fazem com que o número de casos de suicídios medicamentosos aumente. Em muitos países o cuidado com a saúde mental pode ser um tabu, podendo ser um fator que impeça pessoas de procurar ajuda. Por ser um problema de saúde pública, cerca de 28 nações possuem estratégias de prevenção ao suicídio (NAÇÕES UNIDAS BRASIL, 2018). Em 2003 cerca de 900 mil pessoas tiraram suas vidas e em quase 5 décadas depois a taxa de mortalidade poderá subir cerca de 60%. No Brasil a cada 100 mil habitantes, 4,1 pessoas cometem o ato. No mundo esta proporção passa para 16 pessoas a cada 100 mil habitantes, conforme relata a Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2018.

É impressionante como o avanço tecnológico tem transformado a vida das pessoas em praticamente todos os aspectos. Embora o avanço da internet tenha trazido muitos benefícios como maior conectividade, acesso às informações e novas oportunidades econômicas e sociais, também gerou uma série de malefícios e desafios. Jovens que são muito expostos à tecnologia desde cedo sem monitoramento constante costumam não ter relações interpessoais favoráveis, desenvolvendo mais tarde problemas psicológicos, tais como depressão, ansiedade, crise de pânico, bipolaridade, entre outras, o que os pode levar à exposição a medicamentos controlados (HOSPITAL SANTA MÔNICA, 2019).

Com o acréscimo do tempo do uso de plataformas digitais como Facebook, Instagram, TikTok, entre outras, as pessoas acabaram criando uma dependência digital, o que pode afetar a saúde mental e física. Com esse número, também cresceu a quantidade de informações falsas ou manipuladas, ainda mais por aqueles cuja desigualdade econômica, educacionais e sociais estão em maior evidência, ocasionando uma comparação que leva ao "*bullying* online", afetando a autoestima, acarretando o uso de medicamentos e a automedicação.

O termo "suicídio" significa "morte de si mesmo"; no entanto, podem existir alguns fatores, mesmo que não relacionados diretamente, mas que contribuem para o comportamento do autoextermínio como impulsos que são nomeados

pulsões de vida e de morte. Pulsões de vida são aquelas que levam as pessoas a evoluírem, se desenvolverem e se reproduzirem; e as de morte que as levam a um estado de inatividade, atacando a capacidade de conviver com as diversidades sociais com o mundo (CASSORLA, 2017). O autoextermínio pode estar correlacionado também a estes transtornos psíquicos, onde o indivíduo muitas vezes tem o sentimento de impotência, seja por estar desempregado, cobrança excessiva por conta dos pais ou trabalho, perda de um ente querido, relacionamentos abusivos e isolamento social como a World Health Organization relata (WHO, 2021).

Portanto, o objetivo deste artigo é estudar as substâncias benzodiazepínicas que podem ter sido ingeridas ou administradas de forma intencional em casos de suicídio no Brasil, destacando os principais métodos analíticos utilizados nos laboratórios forenses nacionais, como técnicas cromatográficas, espectrométricas e eletroanalíticas.

2 – Referencial Teórico

O Contexto do Suicídio no Brasil

O Brasil está entre os dez países cujos números registrados por suicídio são elevados (BOTEGA, 2014). De acordo com o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, no ano de 2019, os maiores números sobre a prática em tentativas de autolesão foram relacionados ao sexo feminino com 289.742 casos (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição das lesões autoprovocadas segundo características sociodemográficas no Brasil, 2019.

VIOLÊNCIA INTERPESSOAL/AUTOPROVOCADA - Brasil VIOLÊNCIA INTERPESSOAL/AUTOPROVOCADA - Brasil	
Ano da Notificação: 2019 Ano da Notificação: 2019	
Sexo	**Quantidade**
Masculino	115.648
Feminino	289.742
Total	**405.390**

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan).

Fatores como gravidez, problemas financeiros e/ou iniciar no mercado de trabalho ou universidade podem ser razões que contribuem para que a mulher

possa desenvolver problemas na saúde mental, idealizando o ato suicida (MENDES-BUSTOS et al., 2013).

Um estudo realizado em 27 capitais do Brasil pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (Cebrid) entrevistou 50.890 estudantes do ensino fundamental e médio sobre o consumo de drogas psicotrópicas como tabaco, álcool e ansiolíticos, notando que cerca de 4,6% do total de estudantes faz o uso de drogas ansiolíticas, com predominância do gênero feminino consumindo o dobro em relação ao gênero masculino (MARTINIS, 2018).

Já para o gênero masculino, o álcool pode ser o fator crucial. Seu elevado consumo pode estar relacionado à possível tentativa de obter coragem para realizar o ato. Os homens, de acordo com um estudo realizado nos Estados Unidos da América, embora tenham um número menor nas tentativas de suicídio, possuem as tentativas mais violentas, ficando mais difícil no socorro e elevando o número de casos finalizados (BRAUN et al., 2023).

De acordo com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no ano de 2024 foram registrados 26.423 casos de intoxicação exógena em pessoas do sexo masculino e 36.151 no sexo feminino no estado de São Paulo, totalizando 62.574 casos registrados de intoxicação exógena em ambos os sexos. No sexo masculino, 9.983 foram registrados apenas por medicamentos e no sexo feminino foram 26.406 casos relatados ao uso do mesmo tipo de droga, conforme a Tabela 2.

Tabela 2 – Intoxicação exógena observada em ambos os sexos no ano de 2024.

Agente tóxico	Masculino	Feminino	Total
Ign/Branco	1.076	1.893	2.969
Medicamento	9.983	26.406	36.396
Agrotóxico agrícola	381	153	535
Agrotóxico doméstico	219	204	423
Agrotóxico saúde pública	11	40	51
Raticida	617	617	1.234
Prod. Veterinário	99	87	186
Prod. Uso Domiciliar	1.277	1.452	2.729
Cosmético	112	188	300
Prod. Químico	614	442	1.056
Metal	51	42	93
**Drogas de abuso	9.907	3.170	13.077
Planta Tóxica	93	67	160

Agente tóxico	Masculino	Feminino	Total
Alimento e bebida	1.054	652	1.707
Outro	929	738	1.667
Total	**26.423**	**36.151**	**62.583**

** Drogas de abuso tendo as mais comuns o álcool, tabaco e drogas ilícitas (maconha, cocaína, metanfetamina, heroína e crack).

Fonte: Ministério da Saúde/SVSA – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.

No primeiro semestre de 2025, foram registradas 34.139 notificações de casos de intoxicação por diversos agentes tóxicos (Tabela 3).

Tabela 3 – Agentes tóxicos relacionados aos casos de intoxicação observados no primeiro semestre de 2025 no estado de São Paulo.

Agente tóxico	Masculino	Feminino	Total
Ign/Branco	691	1.106	1.798
Medicamento	5.585	14.077	19.666
Agrotóxico agrícola	205	80	285
Agrotóxico doméstico	139	128	267
Agrotóxico saúde pública	11	15	26
Raticida	321	356	677
Prod. Veterinário	44	43	87
Prod. Uso Domiciliar	712	833	1.545
Cosmético	78	106	184
Prod. Químico	321	218	539
Metal	27	27	54
**Drogas de abuso	4.737	1.714	6.453
Planta Tóxica	61	35	96
Alimento e bebida	916	448	1.364
Outro	707	391	1.098
Total	**14.555**	**19.577**	**34.139**

Fonte: Ministério da Saúde/SVSA – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.

Diante desses dados sobre intoxicação exógena, os fatores de risco associados ao gênero e ao contexto social, é fundamental aprofundar a compreensão dos perfis farmacológicos dos medicamentos frequentemente envolvidos nesses casos. Assim, conseguimos entender melhor como os medicamentos podem influenciar o comportamento suicida.

2.1 – Perfis Farmacológicos dos Medicamentos Ligados ao Suicídio

Em sua forma sintética ou natural, as drogas psicotrópicas são divididas em três grupos: as depressoras, que atuam desacelerando as atividades

motoras e mentais no sistema nervoso central; as estimulantes, que são o oposto das depressoras, aumentando as atividades no sistema nervoso central; e as perturbadoras, que são mais conhecidas como alucinógenas pela sua alteração na função psíquica causando alucinações, delírios e mudanças nas percepções e pensamentos (LOPES et al., 2011).

O uso nocivo de álcool para aqueles que fazem a administração recorrente de drogas psicoativas como antidepressivos, ansiolíticos, antipsicóticos e sedativos, por exemplo, produz alterações no comportamento, cognição, percepção, consciência e humor do indivíduo, podendo ser um fator motivador associado à manifestação de tristeza e impulsividade na idealização suicida (GONÇALVES; PONCE; LEYTON, 2015).

Dentre os medicamentos da classe dos benzodiazepínicos, o Diazepam é usado em tratamentos de ansiedade aguda, depressão, crises de abstinências alcoólicas, insônias, crises convulsivas graves e recorrentes, crises de contrações musculares incontroláveis ou dores de cabeça (BARROS et al., 2016). A Figura 1 apresenta a estrutura comum dos benzodiazepínicos.

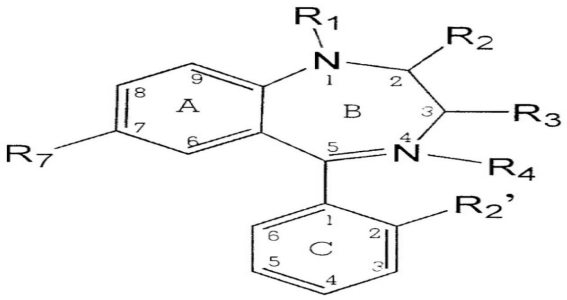


Figura 1 – Exemplo de estrutura dos benzodiazepínicos. Fonte: Junkes et al. (2024).

Se o radical R7 for substituído por um Cl e o radical R1 for substituído por um C ligado a 3 hidrogênios, o medicamento será o Diazepam, Figura 2 (LARINI, 2011). Como o cloro é eletronegativo, ele tende a retirar a densidade eletrônica do anel tornando-o com menos elétrons, diminuindo assim a reatividade do anel em algumas reações, mas também pode aumentar a lipofilicidade devido ao cloro ser do grupo que aumenta a solubilidade em solventes orgânicos (OLIVEIRA, 2020).

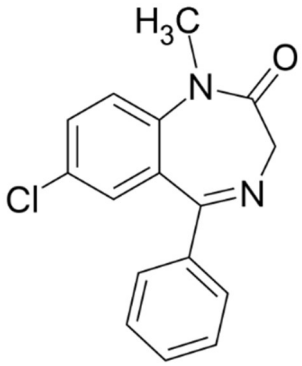


Figura 2 – Estrutura do Diazepam. Fonte: Sanar (2019).

A maioria dos medicamentos benzodiazepínicos possui um átomo de azoto (N) nas posições 1 e 4. Já o clobazam, no entanto, possui seus átomos N nas posições 1 e 5 e esta alteração estrutural contribui para uma menor atividade sedativa e hipnótica do fármaco comparado aos restantes fármacos da classe (OLIVEIRA, 2020).

A introdução de um grupo metilo na posição 1 do anel benzodiazepínico aumenta a atividade farmacológica enquanto grupos maiores na mesma posição causam um efeito reverso, ou seja, diminuem a atividade farmacológica dos fármacos. Na posição 2 tem-se o grupo carbonilo, que consiste em um carbono fazendo ligação dupla com o oxigênio. Mas existem alguns medicamentos em que não existe nesta posição esse grupo carbonilo, sendo eles: alprazolam, brotizolam, clorodiazepóxido, estazolam, loprazolam, midazolam e triazolam (OLIVEIRA, 2020). Os substituintes eletronegativos como cloro e bromo, que são do grupo dos halogênios, na posição 7 do anel benzodiazepínico são essenciais para a atividade biológica do fármaco, pois diminuem a densidade eletrônica do anel aromático favorecendo a interação do medicamento com o receptor GABA-A; assim como o grupo nitro (NO2) que também é importante porque muda o comportamento eletrônico retirando íons -I e -M e até o perfil clínico (OLIVEIRA, 2020).

No anel 5-fenil (anel C) da estrutura do anel comum benzodiazepínico, a presença de um cloro (grupo halogênio) na posição 2’ (posição orto) do anel resulta em uma potência farmacológica, como por exemplo, o medicamento clonazepam (OLIVEIRA, 2020), representado na Figura 3.

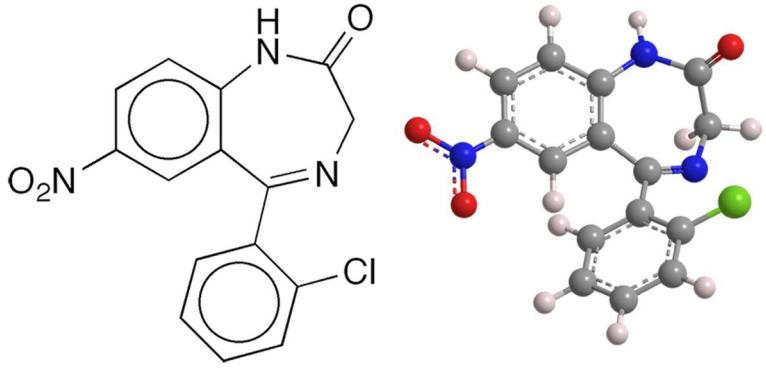


Figura 3 – Estrutura do clonazepam. Fonte: Life (2023).

Desta forma outros medicamentos similares são produzidos, Figura 4.

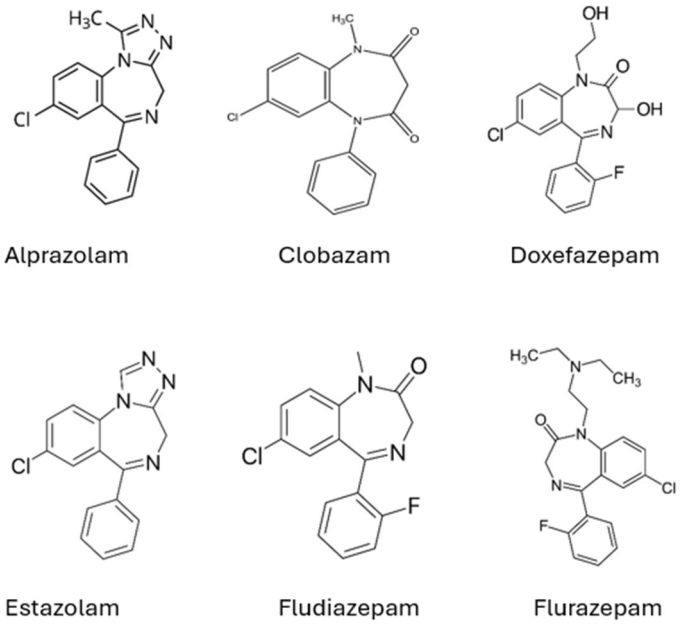


Figura 4 – Estrutura dos medicamentos derivados dos benzodiazepínicos. Fonte: Larini (2011).

Os processos associados a estes medicamentos são avaliados dentro de um organismo e chamamos de biotransformação. A biotransformação está relacionada às modificações físico-químicas que são inseridas pelo organismo na estrutura molecular inicial do fármaco, determinando o aparecimento de metabólitos (BRUM et al., 2018). Após as alterações realizadas pelo organismo, o intuito é transformar essas alterações em metabólitos com maior caráter hidrofílico e menor capacidade em atravessar as barreiras de defesas naturais do corpo como pele e membranas mucosas para facilitar a eliminação. A metabolização ocorre em duas fases, onde na fase I ocorre a oxidação e redução, expondo os grupos funcionais originais como acontece com a hidrólise, fazendo com que perca a atividade farmacológica; e as reações da fase II,

reações resultantes de uma ligação covalente entre um grupo original ou do metabólito da fase I e o ácido glicurônico, sulfato, glutationa, aminoácidos ou acetato formados pelos processos endógenos (BRUM et al., 2018).

Os fármacos que agem sobre os receptores de benzodiazepínicos são divididos em quatro categorias em relação à sua meia-vida de eliminação: benzodiazepínicos de ação ultrarrápida, agentes de ação curta (meia-vida com menos de 6 h), agentes de ação intermediária (meia-vida entre 6 e 24 h) e agentes de ação longa (meia-vida acima de 24 h) (MARTINIS, 2018).

No anel aromático A na posição R7 a atividade do fármaco é aumentada com grupos retiradores de elétrons como os halogênios (Flúor, Cloro, Bromo, Iodo, entre outros), e reduzida por doadores de elétrons como CH3 e OCH3 ou em qualquer posição diferente da posição 7 no anel A. No anel Diazepina (Anel B) a atividade é aumentada com um grupo metila na posição 1 e diminuída com grupos maiores, tornando-se inativos com o grupo terc-butil. Já no anel aromático 5-fenil (anel C), aumenta com halogênios na posição 2 e reduz na posição 4 (SILVA, 2023).

Fármacos mais lipofílicos podem atingir concentrações tóxicas mais rápido por permitir atravessar a barreira hematoencefálica devido à sua cadeia fenil, o que aumenta o risco de efeitos colaterais e toxicidade (BRUNTON et al., 2012).

Toxicidade

A intoxicação na administração de um benzodiazepínico é relativamente baixa, porém, torna-se alarmante quando administrado junto com outros depressores centrais como o etanol, heroína e/ou metadona, o que pode levar uma pessoa ao óbito, isso porque essas substâncias agem no mesmo local do cérebro (receptores GABA-A) para aumentar a inibição do sistema nervoso central (MARTINIS, 2018). A concentração dos fármacos dessa classe quando ingeridos via oral atinge a concentração máxima; isso ocorre porque fármacos mais lipofílicos atravessam com mais facilidade as membranas celulares, o que pode ser um fator preocupante na potência clínica e rapidez do efeito (BRUNTON et al., 2012).

A dose letal (DL) é a quantidade de uma substância química necessária para que ocorra a morte de um organismo vivo. Ela é calculada em relação ao peso do agente químico e o peso corporal do organismo através de análises

estatísticas em testes experimentais com animais, ou seja, a dose de uma substância necessária para que 50% da população de organismos vivos, assim que expostos a ela, morram. Em substâncias muito tóxicas, os valores são muito baixos, por exemplo, o DL50 da toxina botulínica (toxina usada em tratamento de botox) em ratos adultos é de 0,00005 µg/kg (CASTILHOS et al., 2005).

3 – Metodologia

Análise Toxicológica em Contexto de Óbito

A química forense é um campo importante da ciência que ajuda a fornecer provas científicas, ajudando policiais civis e federais a resolver investigações criminosas como homicídios, suicídios, abuso de substâncias, envenenamento e alterações de combustíveis, bebidas, alimentos e medicamentos. Através da coleta de evidências químicas de forma imparcial e precisa ela ajuda a garantir a justiça e a prevenção de abusos e intoxicações em caso de overdose e abuso de medicamentos prescritos, contribuindo para políticas de saúde pública (SANTOS et al., 2021).

Métodos instrumentais como Cromatografia a Gás (CG), Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC), Espectrometria de Massas (EM) acoplada à Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC) e Espectroscopia no Infravermelho (IR) são amplamente utilizados para conseguir identificar e/ou quantificar os fármacos presentes no organismo do suicida (PERES, 2002).

3.1 – Metodologia Analítica

3.1.1 Preparação da amostra

Matrizes biológicas como sangue são amostras mais utilizadas em análises toxicológicas para detecção, identificação e quantificação devido à facilidade de coleta, considerações analíticas e ensaios bem estabelecidos, tornando-as adequadas para interpretação dos resultados (VITOR, 2023). O sangue pode ser avaliado a partir do sangue total, plasma e soro. O plasma é obtido a partir do sangue adicionado de um anticoagulante e o soro é o plasma sem os fatores de coagulação obtido a partir da centrifugação já coagulado. Caso seja desejável quantificar uma droga no organismo é preferível que a amostra seja o sangue total, pois as drogas têm afinidade diferente por proteínas (VITOR, 2023).

Como esta matriz biológica é complexa, faz-se necessária a preparação da amostra e o uso de técnicas analíticas (NISA, 2017). Duas técnicas mais comuns e tradicionais para preparação da amostra são a extração líquido-líquido (LLE – *Liquid-Liquid Extraction*) (Figura 5), onde separa-se a amostra em duas fases que não se misturam, sendo elas a orgânica e a aquosa; e a extração em fase sólida (SPE – *Solid Phase Extraction*) (Figura 6), que se baseia no princípio por afinidade como nas cromatografias gasosa ou líquida de alta eficiência (CLAE). Ambas as técnicas têm como objetivo isolar os analitos e remover os compostos interferentes como proteínas e lipídios tornando-os melhores em análises instrumentais como cromatografia e espectrometria (NISA, 2017).

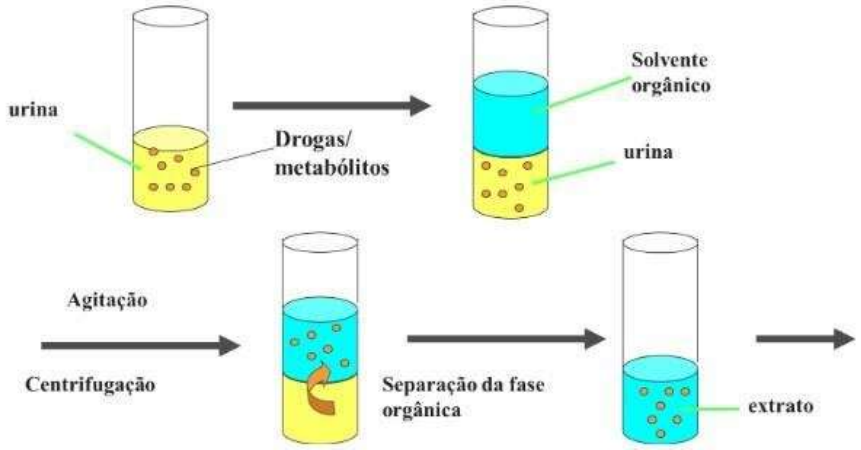


Figura 5 – Esquema ilustrativo de extração líquido-líquido (LLE). Fonte: Lomba et al. (2023).

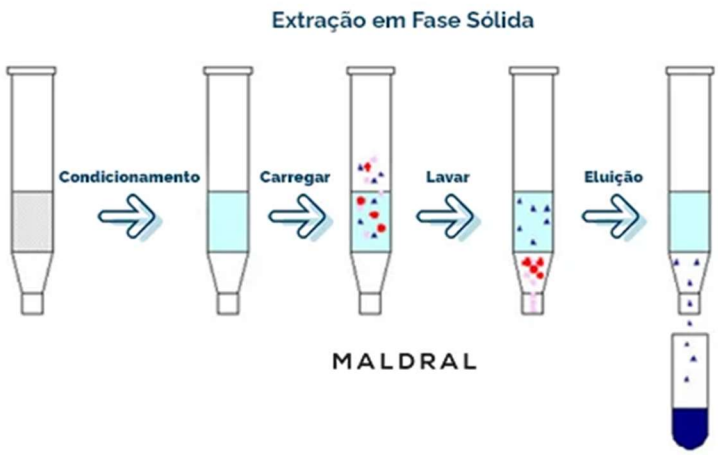


Figura 6 – Esquema ilustrativo de extração em fase sólida (SPE). Fonte: Scientia (2021).

A extração de fase sólida (SPE) é a melhor opção de extração e a mais utilizada em matrizes biológicas como sangue e urina, tendo como vantagem o menor tempo de análise, o consumo reduzido de solventes utilizados e pequenos volumes de amostras como no caso do sangue periférico — sangue *post-mortem*

—, não deixando formar emulsões, possibilitando automação e maior eficiência (NISA, 2017). A capacidade de separação está relacionada com a afinidade do analito pela fase estacionária (que podem ser de fase normal, ou seja, quando é mais polar do que a amostra, ou de fase reversa, quando a fase estacionária é mais apolar do que a amostra) em comparação com a matriz da amostra sendo realizada em um cartucho de polipropileno que contém de 50 a 500 mg de fase estacionária com cerca de 40 a 60 µm do tamanho da partícula imobilizada entre duas membranas de retenção, e as fases líquidas são passadas através do cartucho (NISA, 2017). Na extração de fase sólida (SPE) o solvente utilizado interferirá diretamente na eficiência da extração, pois o solvente de extração precisa ter afinidade com o analito que será investigado assim como as fases e o número de amostras que foram extraídos (LOMBA et al., 2023).

Sendo dividido em quatro etapas, temos primeiro o acondicionamento ou a ativação da fase estacionária (tendo como conhecimento a estrutura química do analito e a composição da matriz biológica); o segundo passo é a aplicação da amostra, sendo que ficarão retidas na fase estacionária; a terceira etapa é a lavagem para eliminar interferentes da matriz que possam ter ficado retidos da etapa anterior e por fim a eluição dos analitos da fase estacionária e a recolha para analisar posteriormente.

Em resumo, a amostra de sangue passa pela centrífuga por cerca de 10 minutos. Logo após, é condicionada na coluna de preparação com 1 mL de tampão de estabilização e centrifugada (190 a 400 x g, aproximadamente 30 a 60 segundos), e repetido o mesmo processo com 1 mL de tampão de estabilização 2. É inserido 1 mL de soro/plasma e adicionado 100 µL de padrão interno na coluna de limpeza; homogeneizada com a pipeta e secada a coluna por centrifugação (190 a 400 x g, por aproximadamente 1 minuto), descartado o eluído e realizada a segunda lavagem com 1200 x g por 2 minutos. Para a eluição, usa-se um frasco de vidro e é adicionado 400 µL de tampão de eluição 1 na coluna, secado e centrifugado (190 a 400 x g por 1 minuto e depois 1200 x g por mais 1 minuto), obtendo os benzodiazepínicos na primeira separação. Para a injeção da amostra, adiciona-se 200 µL de água destilada em cada eluato, homogeneizado e injetado 50 µL do eluato no HPLC (SCIENTIA, 2021).

3.1.2 Cromatografia Líquida acoplada ao espectro de massas (CLAE)

Mais conhecida como Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC), é uma técnica muito importante pois designa a separação, a quantificação, a purificação e a análise dos componentes presentes em misturas ou substâncias não voláteis ou que são instáveis termicamente. Ou seja, esta técnica consegue separar análises quantitativas em várias matrizes biológicas. O ponto forte dessa técnica é que em poucos minutos, com ajuda de uma coluna de alta resolução, pode ocorrer a separação; e seu ponto negativo é a grande quantidade de amostras necessárias e o tempo gasto em relação à Cromatografia Gasosa (CG). Acoplada com outra técnica como a espectrometria de massas (EM), torna-se essencial devido à sensibilidade para detecção de substâncias em concentrações mais baixas em termos de limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ) (LOMBA et al., 2023).

A separação acontece através de uma fase móvel (líquida) e a fase estacionária (líquida ou sólida). A HPLC é uma extensão da LC clássica e é determinada pelo tamanho das partículas que são reduzidas na fase estacionária (3–10 µm) e uma bomba de alta pressão para eluição da fase móvel (NISA, 2017) conforme Figura 7. À medida que os analitos vão sendo separados na coluna cromatográfica pela interação entre a fase estacionária e a fase móvel vão sendo conduzidos até a fonte de ionização do espectrômetro de massas. Nesse estágio, os analitos passam pelo processo de ionização, ou seja, os átomos ganham ou perdem elétrons pois só assim conseguem ser analisados no espectrômetro de massas onde os íons gerados são detectados gerando picos que são registrados e visualizados no software do equipamento, conforme as Figuras 8 e 9.

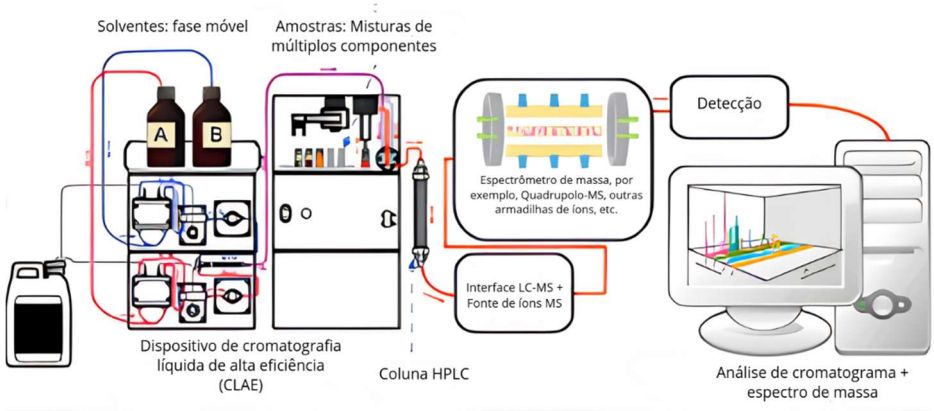


Figura 7 – Componentes do equipamento de cromatografia. Fonte: Nisa (2017).



Figura 8 – Esquema simplificado do espectrômetro de massas. Fonte: Siqueira (2018).

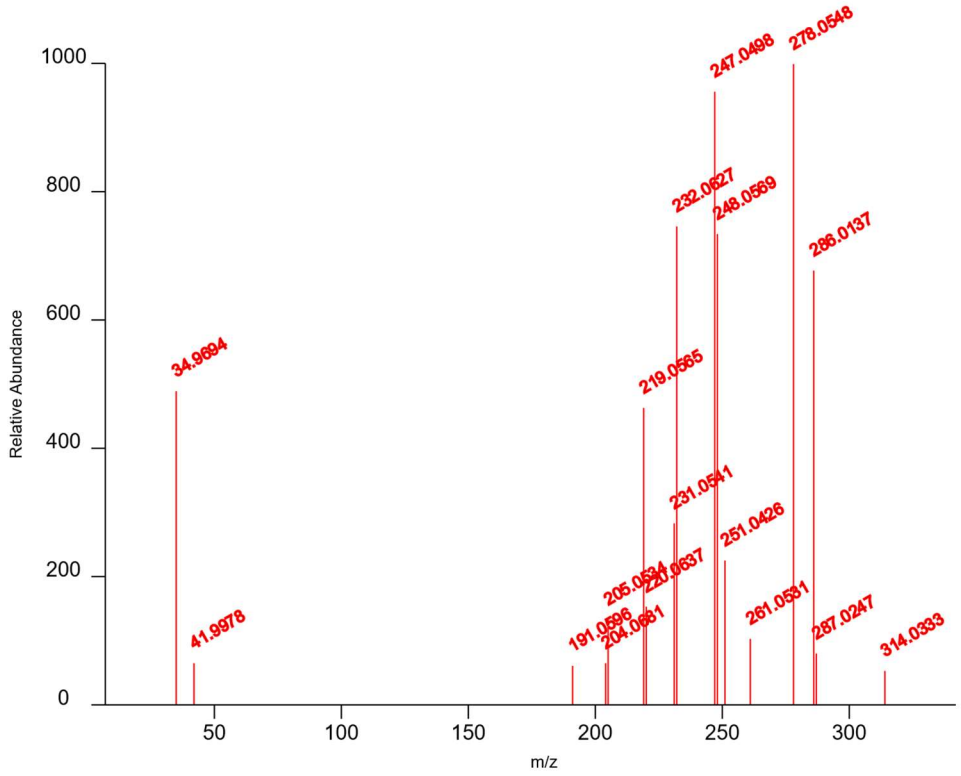


Figura 9 – Picos do clonazepam no detector do espectrômetro de massas. Fonte: Ole et al. (2025).

Na Figura 9, observa-se o espectro de massas do clonazepam. No eixo horizontal estão os valores de massa/carga dos íons detectados. O eixo vertical mostra a abundância relativa de cada fragmento.

É possível notar vários picos ao longo do espectro. Isso indica que a molécula de clonazepam se fragmentou durante a análise. Os picos mais altos correspondem aos fragmentos que se formam em maior quantidade, sendo os mais estáveis ou mais fáceis de produzir durante o processo de ionização. Os sinais na região entre 220 e 290 têm maior intensidade e são típicos da fragmentação do fármaco clonazepam.

Os fragmentos mais concentrados estão entre 219 e 286, mostrando que essas estruturas se formam preferencialmente durante a fragmentação do fármaco. Além disso, existe um pico de 314 que está relacionado ao íon

molecular da substância. O grupo desses picos forma um padrão específico que permite a identificação do clonazepam ao ser comparado com bibliotecas espectrais de referência.

4 – RESULTADOS

Análise de Resultados

Os resultados obtidos evidenciaram que os medicamentos da classe benzodiazepínicos são comumente um dos principais agentes utilizados em tentativas de suicídio medicamentoso no Brasil. Este se dá pela ingestão em níveis acima dos intervalos terapêuticos de referência, indicando possível uso intencional em dose supraterapêutica. Além disso, observou-se que os números maiores em tentativas de suicídio são do gênero feminino.

No entanto, os casos com maior fatalidade estão no sexo masculino, possivelmente em razão da presença de outras substâncias como o etanol, que potencializa a ação sedativa dos benzodiazepínicos por atuar como depressor no sistema nervoso central e por abordar meios mais letais e de difícil reversão no socorro.

A triagem toxicológica feita por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada com espectrometria de massas é importante porque essa técnica identifica tanto os benzodiazepínicos como também outras substâncias que podem aumentar o risco de intoxicação como o etanol ou qualquer outra droga que diminua a atividade no sistema nervoso central. Por ser uma técnica muito sensível e precisa, ela permite detectar substâncias presentes em concentrações da ordem de nanogramas por mililitro (ng/mL), possibilitando a identificação de fármacos e metabólitos mesmo em quantidade de traço.

A Tabela 4 mostra as concentrações terapêuticas e tóxicas de alguns benzodiazepínicos. O clonazepam, por exemplo, possui a faixa terapêutica entre 10 e 80 µg/L ou 4 e 80 µg/L, enquanto doses acima de 100 µg/L já são consideradas tóxicas. Doses como essas significam que pequenas alterações na concentração no nível plasmático podem levar a efeitos tóxicos, especialmente quando associadas a outras substâncias depressoras do sistema nervoso central, como o etanol.

Tabela 4 – Nível terapêutico das drogas benzodiazepínicas.

Analito	Faixa Terapêutica 1 [5]	Faixa Terapêutica 2 [6]	Faixa Crítica a partir de (µg/ml)
Alprazolam	5 - 20µg/l	5 - 50µg/l	100 - 400[5], 100[6]
Bromazepam	80 - 200µg/l	50 - 200µg/l	300[4],[6], 300-400[5] (tóxico)
Clordiazepóxido	400 - 2000µg/l	400 - 3000µg/l	3000[5], 3500[6]
Clobazam	100 - 600µg/l	30 - 300µg/l	500[6]
Norclozabam	2000 - 4000µg/l	300 - 3000µg/l	5000[6]
Clonazepam	10 - 80µg/l	4 - 80µg/l	100[4],[5],[6] (tóxico)
Diazepam	125 - 250µg/l	200 - 2500µg/l	3000[4],[6], 1500[5] (tóxico)
Nordiazepam	20 - 800µg/l	20 - 800µg/l	2000[4],[6], 1500[5] (tóxico)
Flunitrazepam	5 - 15µg/l	5 - 15µg/l	50[4],[5],[6] (tóxico)
Nitrazepam	30 - 50µg/l	30 - 100µg/l	200[4],[5],[6] (tóxico)
Oxazepam	200 - 1500µg/l	200 - 1500µg/l	2000[4],[5],[6] (tóxico)
Trazodona	800 - 1600µg/l	700 - 1000µg/l	4000[5], 1200[6]

Fonte: Scientia (2021).

As faixas terapêuticas significam que as concentrações do medicamento no sangue produzem efeito desejado com segurança. Já a faixa crítica representa a concentração do fármaco no sangue de forma que possa haver intoxicações graves, podendo resultar em depressão respiratória, coma e até morte.

As diferenças encontradas entre os intervalos terapêuticos entre a faixa terapêutica 1 e faixa terapêutica 2 são variações que podem ocorrer em função das diferentes populações estudadas, metodologias analíticas empregadas e critérios adotados por diferentes fontes das literaturas.

Com esses dados, o monitoramento de pacientes em risco, controle mais rigoroso da prescrição e dispensação desses medicamentos e desenvolvimento de estratégias de educação sobre os riscos do uso inadequado podem auxiliar na prevenção do suicídio medicamentoso, pois podem atuar quando se tem a informação de quais benzodiazepínicos estão mais frequentes em intoxicações e quais concentrações estão associadas ao efeito tóxico.

5 – Conclusões

Com o presente trabalho conclui-se que a pesquisa facilitou a compreensão das análises toxicológicas em investigações de casos de suicídio

medicamentoso no Brasil, principalmente os fármacos da classe benzodiazepínicos. Esses medicamentos estão incluídos entre os fármacos mais utilizados em tentativas de autoextermínio devido ao fácil acesso e ao uso inadequado, potencializando sua ação no sistema nervoso central ainda mais quando veiculados a outras substâncias depressoras, como por exemplo o álcool.

Os dados epidemiológicos evidenciam que, embora as mulheres tenham números maiores que os homens em tentativas de suicídio, o grupo masculino é quem possui os maiores números de casos finalizados utilizando o fármaco da classe benzodiazepínica e etanol. As técnicas laboratoriais como cromatografia líquida acoplada com espectrometria de massas (HPLC-MS) e preparação da amostra com o método de extração (SPE – extração em fase sólida) de matrizes biológicas são ferramentas cruciais para identificação e quantificação do fármaco e seus metabólitos. Essas técnicas garantem a sensibilidade, seletividade e confiabilidade na detecção de substâncias e concentrações terapêuticas, tóxicas ou letais, o que contribui para a declaração da morte.

Desta forma, conclui-se que a toxicologia forense é essencial para compreender o que de fato ocorreu quando existe uma morte por autoextermínio e para estabelecer medidas de prevenção ao suicídio, na promoção da saúde pública, reduzindo o acesso indiscriminado e aumentando o suporte em saúde mental.

REFERÊNCIAS

BARROS, Elvino. **Medicamentos de A a Z**. 5. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2016. E-book. p. 5. ISBN 9788582713143. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788582713143/. Acesso em: 10 set. 2025.

BERNARDES, S. S.; TURINI, C. A.; MATSUO, T. Perfil das tentativas de suicídio por sobredose intencional de medicamentos atendidas por um Centro de Controle de Intoxicações do Paraná, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 7, p. 1366-1372, jul. 2010.

BOTEGA, Neury José. Comportamento suicida: epidemiologia. **Psicologia USP**, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 231-236, 2014. DOI: 10.1590/0103-6564D20140004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). **Informações de Saúde (TABNET)**: Epidemiológicas e Morbidade – Doenças e Agravos de Notificação (SINAN) – Intoxicação Exógena. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [2025].

BRAUN, Bruna Flegler; ANJOS, Gabriela Oliveira; FONSECA, Thaís Moura Avelar; TREVISAN, Erika Renata; CASTRO, Sybelle de Souza. Perfil epidemiológico dos casos de tentativa de suicídio: revisão integrativa. **SMAD, Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas**, Uberaba, v. 19, n. 1, p. 112-122, abr. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.11606/issn.1806-6976.smsad.2023.186463.

BRUM, Lucimar Filot da Silva; ROCKENBACH, Liliana; BELLICANTA, Patricia L. **Farmacologia básica**. Porto Alegre: SAGAH, 2018. E-book. p. 50. ISBN 9788595025271. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595025271/. Acesso em: 14 out. 2025.

BRUNTON, Laurence L. *et al.* **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**: hipnóticos e sedativos. 12. ed. Porto Alegre: AMGH, 2012. 2043 p. Disponível em: https://pt.scribd.com/document/345327216/As-Bases-Farmacologicas-da-Terapeutica-de-Goodman-Gilman-12-pdf. Acesso em: 19 set. 2025.

CASSORLA, Roosevelt Moises Smeke. **Suicídio**: fatores inconscientes e aspectos socioculturais: uma introdução. São Paulo: Edgard Blücher, 2017. 112 p. Disponível em: https://storage.blucher.com.br/book/pdf_preview/9788521212508-amostra.pdf. Acesso em: 30 maio 2025.

CLONAZEPAM. In: **WIKIPÉDIA**: a enciclopédia livre. Flórida: Wikimedia Foundation, 2025. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Clonazepam&oldid=70650651. Acesso em: 12 ago. 2025.

GONÇALVES, Raphael Eduardo Marques; PONCE, Júlio de Carvalho; LEYTON, Vilma. Uso de álcool e suicídio. **Saúde, Ética & Justiça**, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 9-14, 2015. DOI: 10.11606/issn.2317-2770.v20i1p9-14. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/sej/article/view/102818. Acesso em: 11 maio 2025.

HOSPITAL SANTA MÔNICA. **Impacto da tecnologia na saúde mental dos jovens**: um sinal de alerta. São Paulo: Hospital Santa Mônica, 2021. Disponível em: https://hospitalsantamonica.com.br/impacto-da-tecnologia-na-saude-mental-dos-jovens-um-sinal-de-alerta/. Acesso em: 11 maio 2025.

JUNKES, Larissa; MENDLOWICZ, Mauro V.; SHADER, Richard; NARDI, Antonio E. Leo Sternbach and the benzodiazepines 60 years on: a revolutionary treatment for anxiety disorders. **Pharmacological Research**, [s. l.], v. 207, p. 107310, set. 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107310.

LARINI, Lourival. **Fármacos e medicamentos**. Porto Alegre: ArtMed, 2011. E-book. p. 338. ISBN 9788536313856. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788536313856/. Acesso em: 28 ago. 2025.

LIFE, ACS Chemistry for *et al.* **Arquivo da Molécula da Semana**: clonazepam. Washington, DC: American Chemical Society, 2023. Disponível em: https://www.acs.org/molecule-of-the-week/archive/c/clonazepam.html. Acesso em: 10 out. 2025.

LOMBA, Mariana Ramires Santos da *et al.* The use of biological matrices in forensic toxicology with emphasis on crime solving. **Revista Brasileira de Criminalística**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 88-102, ago. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.15260/rbc.v12i4.717.

LOPES, Letícia Martins Borelli; GRIGOLETO, Andréia Regina Lopes. Uso consciente de psicotrópicos: responsabilidade dos profissionais da saúde. **Revista Científica Unicastelo**, São Paulo, 2011.

MARTINIS, Bruno Spinosa de; DORTA, Daniel J.; COSTA, José Luiz da. **Toxicologia forense**. São Paulo: Editora Blücher, 2018. E-book. p. 290. ISBN 9788521213680. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788521213680/. Acesso em: 8 out. 2025.

MENDES-BUSTOS, P.; LOPEZ-CASTROMAN, J.; BACA-GARCÍA, E.; CEVERINO, A. Life cycle and suicidal behavior among women. **The Scientific World Journal**, [s. l.], 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Mortalidade por suicídio e notificações de lesões autoprovocadas no Brasil. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 52, n. 33, p. 1-10, set. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2021/boletim_epidemiologico_svs_33_final.pdf. Acesso em: 11 maio 2025.

NAÇÕES UNIDAS BRASIL. **OMS: quase 800 mil pessoas se suicidam por ano**. Brasília, DF: ONU Brasil, 10 set. 2018. Disponível em: https://brasil.un.org/pt-br/80964-oms-quase-800-mil-pessoas-se-suicidam-por-ano. Acesso em: 21 set. 2025.

NISA, Liliana Marina dos Santos. **Validação de um método analítico para determinação de anti-hipertensores em amostras de sangue por LC-MS/MS**. 2017. 173 f. Dissertação (Mestrado em Química Forense) – Universidade de Coimbra, Coimbra, 2017. Disponível em: https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/83034/1/Tese_LilianaNisa.pdf. Acesso em: 14 out. 2025.

OLE, Lessmann *et al.* **Clonazepam; LC-ESI-QTOF; MS2; 40 V**. MassBank, 2025. Disponível em: https://massbank.eu/MassBank/RecordDisplay?id=MSBNK-BAFG-CSL23111018343. Acesso em: 17 nov. 2025.

OLIVEIRA, Adriana Filipa de Figueiredo. **O consumo de benzodiazepinas em Portugal**: preocupação clínica e forense. 2020. 95 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Legal e Ciências Forenses) – Faculdade de Medicina, Universidade de

Coimbra, Coimbra, 2020. Disponível em: https://hdl.handle.net/10316/94241. Acesso em: 6 out. 2025.

SANAR. **Farmacologia dos Benzodiazepínicos**: tudo em um só lugar! Salvador: Sanar Saúde, 13 maio 2019. Disponível em: https://blog.sanarsaude.com/portal/carreiras/artigos-noticias/farmacologia-dos-benzodiazepinicos-farmacocinetica-bdz. Acesso em: 12 set. 2025.

SANTOS, Caio Delano Couto; SABINO, Carlos Henrique Barbosa; PEREIRA, Caroline Ramos; QUEIROZ, Thauany Oliveira; MININEL, Francisco José. Química Forense: a ciência e sua importância para a sociedade. **Revista de Ciências Exatas e Tecnologia**, São Paulo, v. 16, n. 16, p. 16-23, dez. 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.17921/1890-1793.2021v16n16p16-23.

SCIENTIA, Madral. **Tudo o que precisa de saber sobre Extração em Fase Sólida**: 4 passos do protocolo de extração em fase sólida. Elaborada por Ana Paula Sequeira. [S. l.]: Maldral, 2021. Disponível em: https://blog.maldral.pt/tudo-o-que-precisa-de-saber-sobre-extracao-em-fase-solida-spe. Acesso em: 17 nov. 2025.

SILVA, Artur Vieira da. **Síntese e avaliação das atividades ansiolítica e antioxidante de complexos benzodiazepínicos de paládio(II) e platina(II)**. 2023. 193 f. Tese (Doutorado em Química e Biotecnologia) – Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2023.

SIQUEIRA, Gilson. **Espectrometria de massas acoplada a cromatografia líquida: o que é? Como funciona? Quais as aplicações?** LinkedIn, 15 nov. 2018. Disponível em: https://pt.linkedin.com/pulse/espectrometria-de-massas-princ%C3%ADpios-e-aplica%C3%A7%C3%B5es-gilson-siqueira. Acesso em: 15 nov. 2025.

VITOR, Thales Manoel Costa de Andrade. **A importância da identificação das principais matrizes biológicas na área da toxicologia forense no uso de medicamentos para cometer suicídio**: uma revisão bibliográfica. 2023. 47 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Centro Universitário Maurício de Nassau, Maceió, 2023. Disponível em: https://repositorio.sereducacional.com/PesquisaObra.aspx?ObraId=78133&OrigemId=Home. Acesso em: 14 out. 2025.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Uma em cada 100 mortes é por suicídio**: orientação da OMS para ajudar o mundo a atingir a meta de reduzir a taxa de suicídio em 1/3 até 2030. Genebra: WHO, 17 jun. 2021. Disponível em: https://www.who.int/news/item/17-06-2021-one-in-100-deaths-is-by-suicide. Acesso em: 8 maio 2025.