



A IMPORTÂNCIA DA PESQUISA TOXICOLÓGICA NUM CASO DE SUICÍDIO POR PROPOFOL

Paula Proença^{1*}, Fernando Castanheira¹, Alice Castanheira¹, João Miguel Franco¹, Francisco Corte-Real^{2,3}

¹Serviço de de Química e Toxicologia Forenses do INMLCF (Coimbra, Portugal)
²Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses (Coimbra, Portugal)
³Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (Coimbra, Portugal)

Introdução

O propofol é um agente sedativo de ação rápida, de administração intravenosa, verificando-se um aumento de casos de intoxicação entre profissionais de saúde, de modo intencional. A realidade observada no local em que ocorrem situações de mortes violentas pode levar o perito a não requisitar um determinado tipo de análises toxicológicas. No entanto, a contribuição das perícias toxicológicas como auxiliar das investigações criminais revela-se de extrema importância.

Material e Métodos

1º Preparação da amostra- Precipitação proteica

- 100 µL de amostra
- 100 µL de metanol:água (1:1, v/v) ou 100 µL de soluções de referência de diferentes concentrações
- 20 µL de padrão interno (Clomipramina-d₃)
- 900 µL de acetonitrilo (2-8) °C
- Vortex
- Centrifugação a temperatura de 5 °C, a 14 000 rpm, 10 min
- Extrato injetado no LC-MS/MS

2º LC-MS/MS

- Equipamento: Sciex ExionLC e Sciex QTRAP 6500*

Condições LC Gerais

- Coluna: Acquity UPLC HSS T3 (2,1x100 mm, 1,8 µm)
- Temperatura da coluna (°C): 45
- Temperatura das amostras (°C): 15
- Fases móveis, em modo gradiente:
 - A- Formato de amónio 2 mM (ác. fórmico 0,1%)
 - B- Metanol com fluoreto de amónio 0,2 mM
- Fluxo: 0,4 mL/min
- Volume de injeção: 10 µL

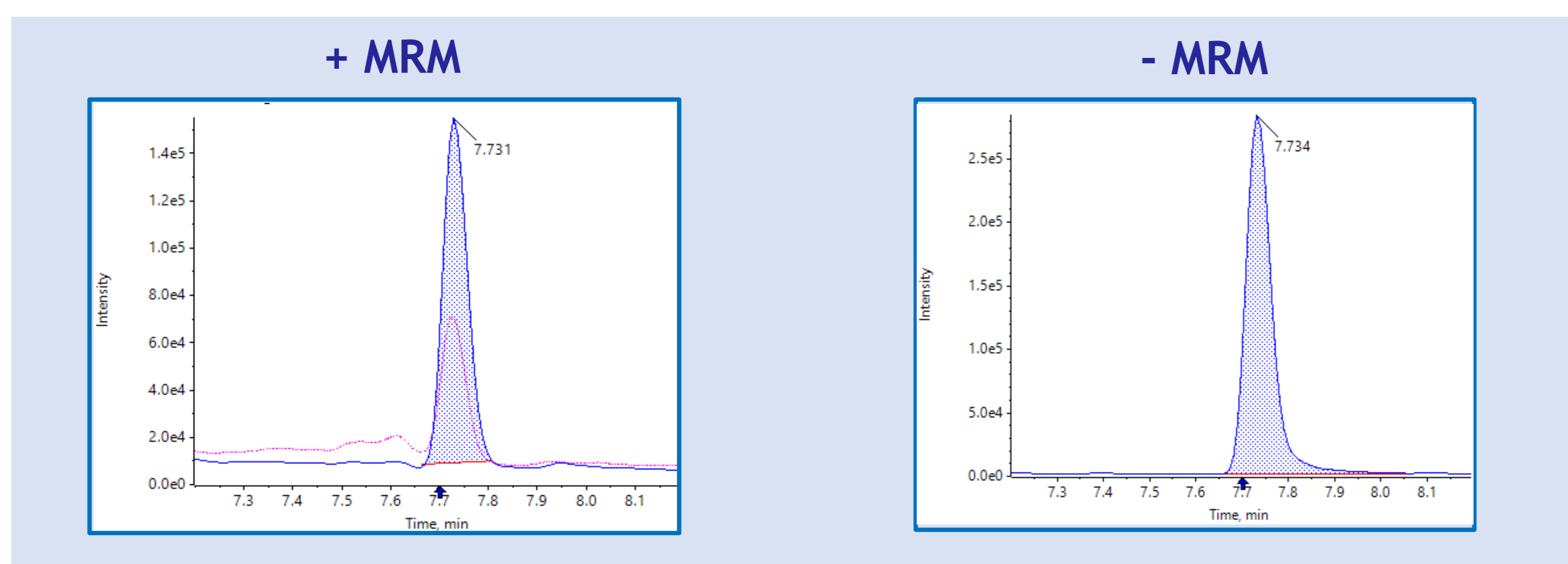
Condições MS/MS

- ESI, modo positivo e negativo

Tabela 1. Tempo de retenção e parâmetros de MRM do propofol.

Substância	Tempo de retenção (min)	Q1 m/z	Q3 m/z	DP (V)	EP (V)	CE (V)	CXP (V)
Propofol MRM +	7,70	178,9	137,1/ 95,0	11/ 11	10/ 10	13/ 21	6/ 10
Propofol MRM -	7,70	176,9	176,9	-70	-10	-25	- 10
Clomipramina-d ₃	6,66	318,1	89,0/ 61,0	96/ 96	10/ 10	23/ 65	10/ 8

Figura 1. Cromatogramas do propofol em MRM, modo positivo e em modo negativo, da amostra de sangue.



História do caso

Os autores apresentam o caso de um indivíduo do sexo masculino, 50 anos, enfermeiro, com suspeita de intoxicação por propofol. Além das amostras biológicas de sangue (periférico e cardíaco), urina, conteúdo gástrico e humor vítreo, o patologista forense enviou para o Serviço de Química e Toxicologia Forense (SQTF) uma amostra não biológica (líquido esbranquiçado), retirada de contentores de soro na vítima.

Resultados e Discussão

Figura 2. Curva de calibração do propofol (gama de trabalho de 1 µg/mL a 40 µg/mL).

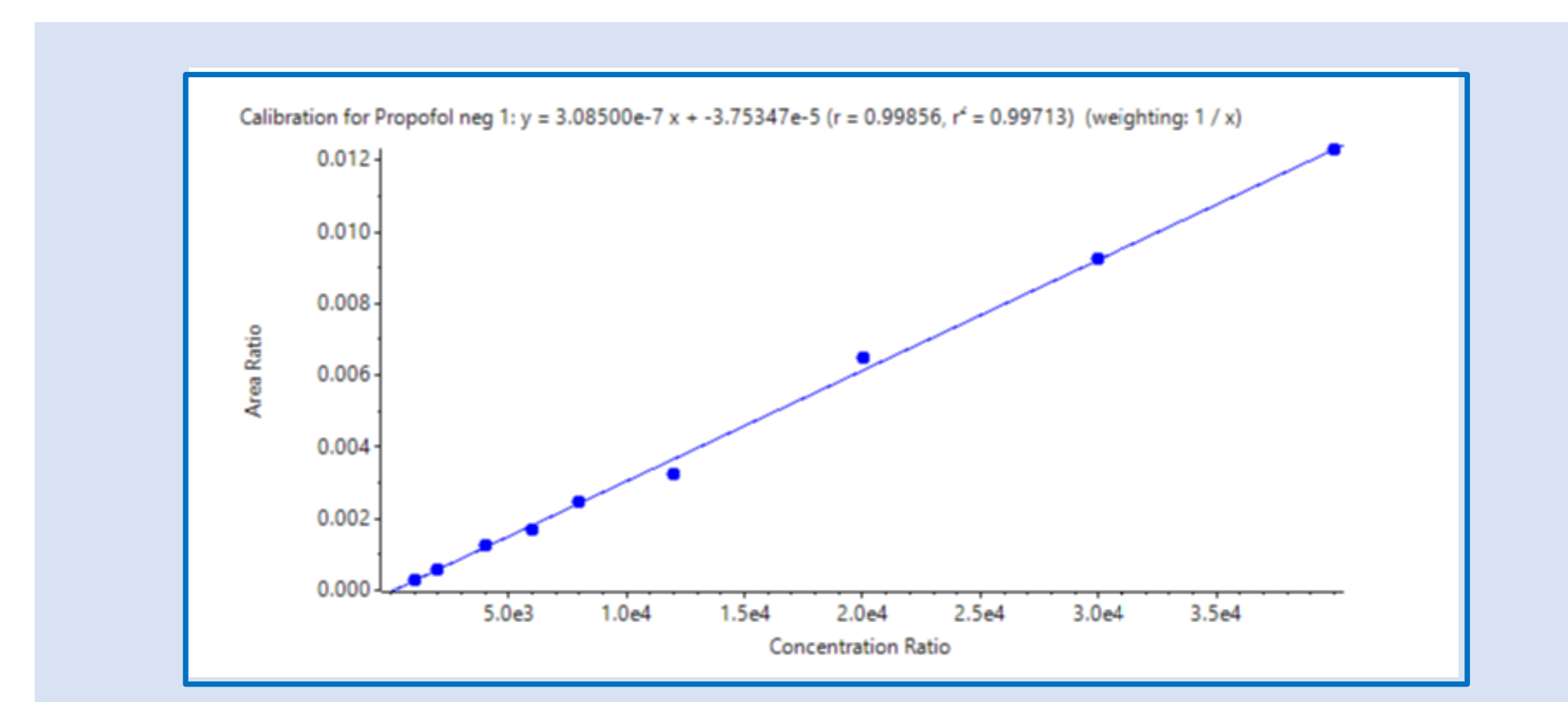


Figura 3. TIC da amostra de sangue na análise de medicamentos.

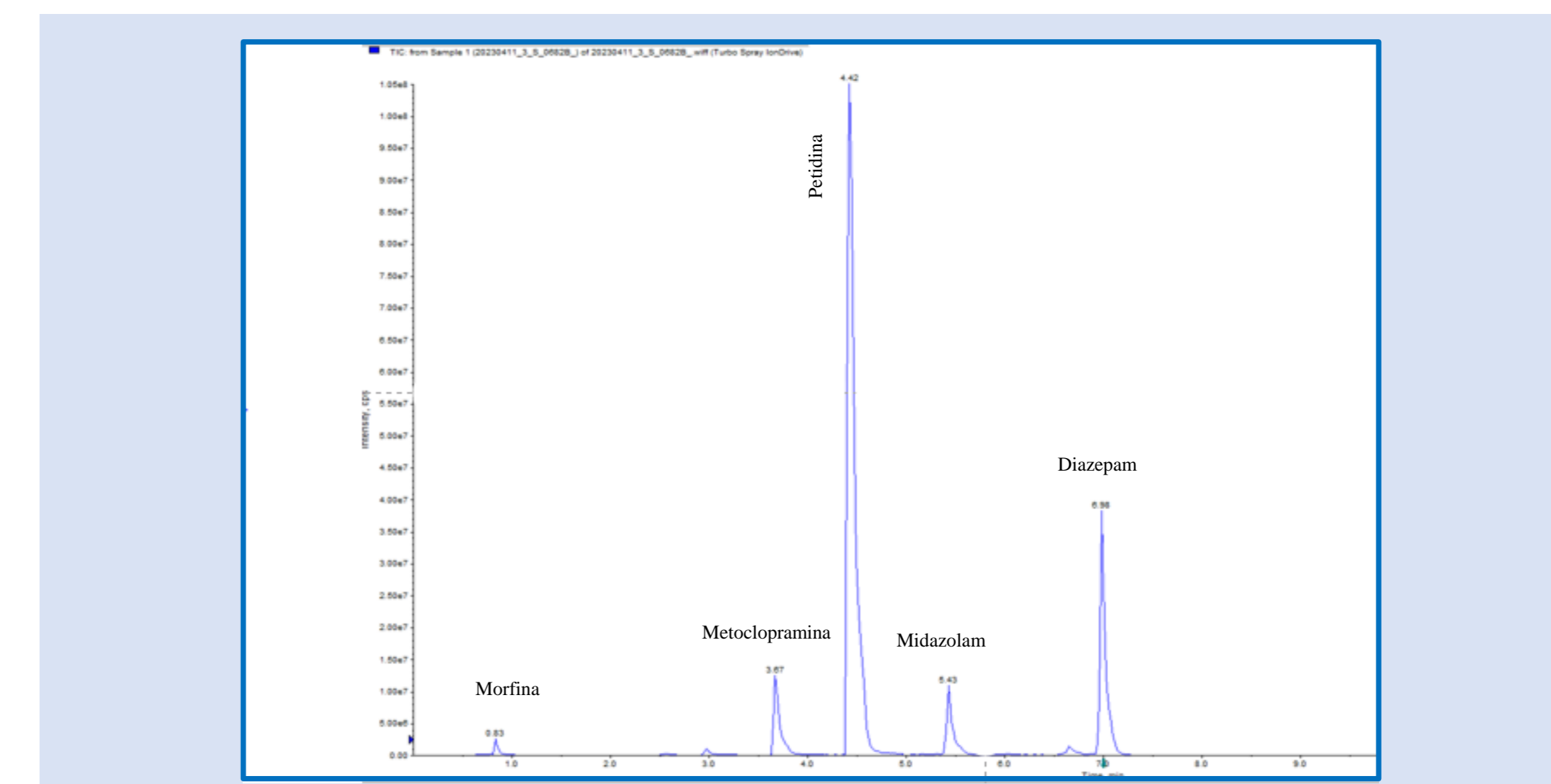


Tabela 2. Resultados toxicológicos das amostras biológicas do caso apresentado.

Substância	Sangue periférico	Sangue cardíaco	Urina	Conteúdo gástrico	Líquido esbranquiçado
Diazepam	5182 ng/mL	Presente	Presente	Presente	Não detetado
Metoclopramida	356 ng/mL	Presente	Não detetado	Presente	Não detetado
Midazolam	1473 ng/mL	Presente	Não detetado	Presente	Não detetado
Morfina	<25 ng/mL	—	—	—	—
Petidina	8622 ng/mL	Presente	Presente	Presente	Presente
Propofol	33500 ng/mL	113313 ng/mL	Não detetado	Presente	Presente
Etanol	0,18 g/L	—	—	—	—

Tabela 3. Concentrações terapêuticas, tóxicas e letais (*) das substâncias presentes no caso apresentado.

Substância	Concentração terapêutica (ng/mL)	Concentração tóxica (ng/mL)	Concentração letal (ng/mL)	T1/2 (h)
Diazepam	200-2000	3000-5000	-	24-48
Metoclopramida	30-3000	-	4400	3-6
Midazolam	40-100	1000-1500	-	1.5-3
Petidina	100-800	1000-2000	2000-3000	3-6 (-10)
Propofol	2000-8000	-	-	3-8

*Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 800 drugs and other xenobiotics (M. Schulz and A. Schmoldt)

Conclusões

Foi crucial o desenvolvimento do método de confirmação e quantificação do anestésico propofol dada a suspeita de intoxicação por esta substância. No entanto, a perícia laboratorial revelou a presença simultânea de um analgésico opiáceo (petidina) e de ansiolíticos em concentrações sanguíneas elevadas permitindo identificar a presença de uma situação de policonsumo, e conseqüente sinergia de efeitos e intoxicação que à partida não havia sido equacionada e que se constatou poder ter contribuído para a etiologia médico-legal suicida.