

Falência hepática aguda em adolescente após ingestão proposital de paracetamol com ideação suicida: um relato de caso

Acute liver failure in an adolescent after intentional ingestion of paracetamol with suicidal ideation: a case report

Simone Delevatti¹ (Orcid: 0009-0004-0084-5510), Gabriel Rodrigues Martins de Freitas² (Orcid: 0000-0001-9938-3977), Isabela Heineck¹ (Orcid: 0000-0002-8448-5994), Samantha Zamberlan³ (Orcid: 0000-0003-3095-6567), Diego Gnatta¹ (Orcid: 0000-0002-1049-8899)

¹ Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

² Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

³ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Autor correspondente:

Gabriel Rodrigues Martins de Freitas.
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Paraíba, Jardim Universitário, s/n, Castelo Branco, João Pessoa, PB, Brasil.
E-mail: gabriel.freitas@academico.ufpb.br

Como citar este artigo:

Delevatti S, Freitas GRM, Heineck I, Zamberlan S, Gnatta D. Falência hepática aguda em adolescente após ingestão proposital de paracetamol com ideação suicida: um relato de caso. JAFF [Internet]; 2024; 9(3): doi: 10.22563/2525-7323.2024.v9.n.3. p.26-32

Recebido em 14/11/2023

Aceito para publicação em 27/02/2024

Resumo

Atualmente, o paracetamol é um dos medicamentos analgésicos e antipiréticos mais consumidos pela sociedade, devido a isenção de prescrição médica e baixo custo, possibilitando maior facilidade de aquisição. O presente relato descreve um caso de intoxicação por paracetamol com evolução para insuficiência hepática e necessidade de transplante hepático. O caso descrito foi de uma adolescente de treze anos de idade, que ingeriu 15 comprimidos de paracetamol de 750 mg, com ideação suicida. A paciente foi atendida em uma Unidade de Saúde em um município do interior do Rio Grande do Sul, sendo transferida posteriormente para a UTI pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Rio Grande, e posteriormente transferida e acompanhada pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre, onde realizou o transplante, teve boa aceitação do enxerto e começou a fazer uso dos imunossupressores tacrolimo 10mg via oral duas vezes ao dia, prednisona 5mg via oral 2 comprimidos ao dia e sulfametoxazol + trimetoprima (400 + 80 mg) três vezes na semana para manutenção. Ressalta-se a importância da intervenção precoce, conscientização sobre o uso racional de medicamentos e a necessidade de regulamentações mais rigorosas para o acesso a medicamentos de venda livre.

Palavras-chaves: Relato de caso, paracetamol, intoxicação, transplante hepático, pediatria

Abstract

Presently, paracetamol stands as one of the most widely consumed analgesic and antipyretic medications within society. This prevalence is attributed to its non-prescription status and cost-effectiveness, facilitating widespread accessibility. This report delineates a case of paracetamol poisoning culminating in liver failure, necessitating liver transplantation. The subject, a thirteen-year-old with suicidal ideation, ingested 15 tablets of 750 mg. Initial treatment occurred at a Primary Health Care Unit in a municipality in the interior of Rio Grande do Sul, followed by pediatric ICU care at the University Hospital of the Federal University of Rio Grande. Subsequently, the patient was transferred and managed at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, where a successful transplant ensued. Post-transplant, the patient received tacrolimus (10mg orally twice daily), prednisone (5mg orally twice daily), and Sulfametoxazol + Trimethoprim (400 + 80 mg) thrice weekly for maintenance. This case underscores the pivotal role of prompt intervention, fostering awareness regarding judicious drug utilization, and advocating for more stringent regulations pertaining to over-the-counter medication accessibility.

Keywords: Case report, acetaminophen, intoxication, liver transplantation, pediatrics.

Introdução

Cerca de 27% das intoxicações no Brasil são causadas por medicamentos. Destas, praticamente um quarto acontece por acidente e metade por tentativa de suicídio. Indubitavelmente, as evidências disponíveis permitem estabelecer uma correlação entre a automedicação e a acessibilidade generalizada aos medicamentos de venda livre. A referida prática apresenta implicações de magnitude considerável no contexto da saúde pública, delineando, assim, a necessidade imperativa de adotar medidas educacionais e regulamentares, com o objetivo de mitigar os riscos intrínsecos associados à automedicação.^{1,2,3}

Comportamentos autodestrutivos, como automutilação, podem desencadear ideiação suicida. Na adolescência, questões de identidade, problemas familiares e traumas podem resultar em atos impulsivos. O fácil acesso a medicamentos em casa, especialmente o paracetamol, outros analgésicos e antidepressivos, destaca-se como um fator contribuinte para o risco de desfechos fatais, caso o tratamento adequado seja adiado.^{4,5,6}

A partir deste cenário, o presente estudo tem por finalidade apresentar um relato de caso de uma adolescente de 13 anos de idade que teve intoxicação aguda por paracetamol com ideiação suicida e com consequências clínicas relevantes, sendo originado de um estudo prospectivo de coorte, descritivo, conduzido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), que possui aproximadamente 900 leitos.

A pesquisa foi submetida através da Plataforma Brasil para os Comitês de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CEP - HCPA) e da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e aprovada sob número 3.458.868.

Relato do caso

Uma adolescente do sexo feminino, com 13 anos de idade, pesando 63 kg e medindo 1,64 metros de altura, natural do interior do Rio Grande do Sul, foi admitida no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) após 4 dias de uma provável tentativa de suicídio por ingestão de 15 comprimidos de paracetamol (750 mg). A paciente apresentou insuficiência hepática aguda e foi submetida a um transplante hepático de emergência seis dias após a ingestão dos comprimidos. Sofreu com perda paterna quando ti-

nha seis anos de idade, ficando em um estado melancólico e depressivo. Dormia abraçada na foto do pai, velava e visitava o cemitério com frequência.

A mãe da criança percebia sinais depressivos da adolescente, observando piora no desempenho escolar a ponto de não querer mais frequentar a escola. Também apresentava indícios de automutilação como cortes em braços e pernas. Após essas constatações, a mãe levou a filha para uma consulta com psiquiatra que prescreveu antidepressivos. O tratamento teve duração de apenas um mês, pois ao constatar que a filha havia tomado quatro comprimidos de uma só vez para conseguir adormecer, a mãe interrompeu o tratamento e encaminhou-a à unidade de saúde para uma avaliação psicológica, que não teve retorno.

Há histórico familiar de suicídio. A mãe informou que não sabia lidar com a situação e por vezes sentia-se irritada com o momento vivido. Com essas atitudes, o vínculo com a filha se tornou conturbado, dificultando o manejo com a adolescente.

No dia da exposição e intoxicação, a adolescente não apresentava qualquer alteração de comportamento, inclusive visitou familiares durante o dia e, a noite, ingeriu 15 comprimidos de paracetamol de 750mg, posteriormente apresentando dor epigástrica e vômitos, relatando para a sua mãe sobre o ocorrido, aproximadamente, cerca de duas horas após a ingestão. Em seguida, a mãe procurou atendimento na Unidade de Saúde da Santa Casa de Rio Grande (USSCRG), onde ficou internada por dois dias.

Exames foram realizados na USSCRG e ficando em observação, manteve-se sem alteração sensorial, apenas com queixa de dor abdominal e náuseas. No dia seguinte, foi prescrito N-acetilcisteína (**item A.1., Tabela 1**), porém a paciente apresentou vômito após a ingestão.

No segundo dia apresentou icterícia e colúria. Os exames de hemograma e enzimas hepáticas foram repetidos e foi constatada piora clínica, sendo então encaminhada para a UTI pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Rio Grande (HU-FURG) e iniciou-se o manejo com administração de N-acetilcisteína via oral, porém sem sucesso. No terceiro dia houve piora clínica com discurso desconexo, sensorio alterado e injúria renal aguda, sendo encaminhada para o HCPA no quarto dia após a exposição.

Tabela 1. Análise crítica dos medicamentos prescritos durante evolução da paciente

Prescrição	Descrição da dose e motivo do uso
A. Durante Internação no Hospital da FURG	
A.1. N-Acetilcisteína 600 mg via oral	Dose de Ataque: 8,400 mg (14 sachês). Dose de manutenção: 7 sachês de 4 em 4 horas. Antídoto para intoxicação com paracetamol.
B. Durante Internação no HCPA	
B.1. N-Acetilcisteína 600 mg via oral	Dose de ataque: 150 mg/kg (9.450 mg) em uma hora. Dose de manutenção: 50 mg/kg (3.150 mg) em quatro horas para segunda dose. Dose de manutenção: 100 mg/kg (6.300 mg) em dezesseis horas para terceira dose. Antídoto para intoxicação com paracetamol.
B.2. Midazolam 5 mg/mL	Dose: Administração de 1 mL intravenoso de 4/4h. Tratamento de crise convulsiva.
B.3. Fenitoína 50 mg/mL	Dose de ataque: 1 grama via endovenosa. Dose de manutenção: 100 mg via endovenosa de 12/12 horas. Tratamento de crise convulsiva.
B.4. Albumina 20% 20 mg/mL (50 mL)	Dose: 1 frasco, via endovenosa 3 vezes ao dia. Administrado para diálise com passagem única.
B.5. Cefepime 2 gramas	Dose: 2 gramas via endovenosa de 8/8h Administrado para profilaxia antimicrobiana.
B.6. Metilprednisolona succinato 500 mg	Dose: 125 mg via endovenosa 1 vez ao dia. Administrado para profilaxia de rejeição do transplante hepático
B.7. Vancomicina 500 mg	Dose: 500 mg via endovenosa de 12/12 horas. Administrado para profilaxia antimicrobiana.
B.8. Omeprazol 40 mg	Dose: 40 mg via endovenosa 1 vez ao dia. Administrado para desconforto gástrico
C. Após Transplante	
C.1. Ácido Acetilsalicílico 100mg	Dose: 1 comprimido via sonda 1 vez ao dia. Administrado para evitar agregação plaquetária.
C.2. Tacrolimo 10mg	Dose: 10 mg via oral de 12/12 horas. Imunossupressor para evitar a rejeição do transplante hepático.
C.3. Sulfametoxazol + Trimetoprima (400 + 80 mg)	Dose: 1 comprimido via oral de 12/12 horas nas segundas, quartas e sextas. Administrado para profilaxia antibacteriana.
C.4. Omeprazol 20 mg	Dose: 20 mg 1 vez ao dia. Administrado para profilaxia de gastrite.
C.5. Prenisona 5 mg	Dose: 2 comprimidos via oral 1 vez ao dia. Administrado para auxiliar na imunossupressão.

Ao ser admitida no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, foi iniciada outra dose de N-acetilcisteína (item B.1., Tabela 1), porém sem melhora do quadro. Apresentou-se agitada, com episódio de desvio conjugado do olhar, desvio de comissura, pupilas médio-mióticas, isocóricas, fotorreagentes e hiper-

tonia configurando uma crise convulsiva, cedendo após o uso de midazolam 5mg/mL e fenitoína 50 mg/mL (itens B.2. e B.3., Tabela 1).

Com a constante piora das transaminases (Tabela 2), a paciente evoluiu para falência hepática, com aumento da bilirrubina total e da bilirrubina direta.

Com isso, houve o encaminhamento para a lista de transplante hepático como prioridade devido à gravidade do quadro clínico.

No quarto dia a paciente recebeu concentrado de plaquetas, plasma e iniciou diálise com albumina (**item B.4., Tabela 1**) com passagem única, devido à gravidade da intoxicação e encefalopatia. Apesar de haver melhora parcial dos fatores de coagulação, após administração de plasma, mantém-se a evidência laboratorial de lesão hepatocelular, piora das bilirrubinas (**Tabela 2**) e encefalopatia hepática grave, mantendo a indicação de transplante.

Houve a oferta de órgão de doador compatível adequado e no sexto dia foi realizado o transplante hepático. A paciente teve boa evolução pós transplante e, após dois meses, houve adequada função do enxerto, com transaminases normais, pressão arterial normal para a idade e sem uso de anti-hipertensivo.

Após o enxerto do órgão, a paciente fez uso diário de ácido acetilsalicílico 100 mg, tacrolimo 10 mg, sulfametoxazol + trimetoprima 480 mg, omeprazol 20 mg e prednisona 5 mg. (**itens C.1., C.2., C.3., C.4., C.5., Tabela 1**).

Onze meses após o transplante houve a suspensão do ácido acetilsalicílico, sulfametoxazol + trimetoprima e a dose de manutenção do tacrolimo foi ajustada para 7mg de 12/12 horas. Apesar da paciente mostrar-se com humor aparentemente eutímico devido a algumas decepções frente a restrições em virtude do transplante, percebe-se boa adesão ao tratamento, em especial ao imunossupressor tacrolimo.

Discussão

Há potencial dano hepático grave em adultos quando a ingestão de paracetamol é de aproximadamente 12 g ou mais e, em crianças, a dose potencialmente danosa é cerca de 200 mg de paracetamol por kg.⁷ A paciente do caso fez a ingestão de 11,25 g, sendo considerado uma dose alta e com potencial para dano hepático grave.

Os primeiros sintomas apresentados pela paciente são descritos na fase 1 da intoxicação, caracterizado por náuseas e dor abdominal em algumas horas após a ingestão do medicamento.⁷ Os exames realiza-

dos na paciente ao ser admitida no HU-FURG, dois dias após a exposição, revelaram aumento nas enzimas hepáticas AST 8.598 U/L (referência 5-34 U/L) e ALT 2.034 IU/L (referência menor que 55 U/L) e INR = 7,46 (referência 0,8 – 1), demonstrando risco hemorrágico. Estes achados laboratoriais evidenciam a intoxicação aguda após 24h da exposição ao paracetamol, pois o fármaco tem seu metabolismo realizado por sulfatação e glucuronização e quando estas vias estão saturadas, a via secundária se dá pelo citocromo P450, especialmente pelo CYP2E1 que gera um metabólito tóxico N-acetil-p-benzoquinoneimina (NAPQI).⁸ Este é imediatamente depurado pela glutatona em ácido mercaptúrico (não tóxico) que é naturalmente eliminado na urina. Quando a glutatona se esgota, o NAPQI se liga a proteínas celulares, levando à necrose de hepatócitos e aumento das transaminases.⁸

Na segunda fase da intoxicação, as alterações no quadro clínico demonstram uma real toxicidade, com lesão hepatocelular. No terceiro dia após a exposição, percebe-se a contínua elevação das transaminases e injúria renal aguda (**Tabela 1**).⁹

No quarto dia, surgiram sintomas neurológicos, incluindo convulsões e pupilas médio-mióticas, isocóricas e fotorreagentes, marcando a fase 3 da intoxicação, com risco de coma e danos a órgãos como pâncreas, rins e coração.⁹

No primeiro dia, ainda no HU-FURG, a paciente foi tratada com N-acetilcisteína para combater a sobredose de paracetamol e o dano hepático. Esse antídoto age como substituto da glutatona, eliminando o NAPQI em ácido mercaptúrico, mas a paciente não tolerou o tratamento devido a vômitos constantes, resultando em falência hepática (evidenciada pela piora nas bilirrubinas e encefalopatia hepática grave) e transplante de órgão.^{9,10,11,12} No Hospital da FURG a paciente recebeu uma dose de ataque de 8.400 mg de N-acetilcisteína por via oral (140 mg/kg), seguida de uma dose de manutenção de 4.200 mg (70 mg/Kg). No terceiro dia foi transferida para o HCPA onde recebeu uma nova dose de ataque de 9.450 mg (150mg/Kg) em uma hora de administração, seguida de uma dose de manutenção de 3.150 mg (50 mg/kg) em 4 horas e uma nova dose de 6.300 mg (100 mg/Kg) em 16 horas. No sexto dia, houve o transplante.

Tabela 2. Monitoramento dos parâmetros bioquímicos da paciente durante a internação no HCPA e após o transplante hepático

Tempo após Internação no HCPA	AST 5-34 U/L	ALT 55 U/L	GGT 8-33 U/L	Bilirrubina direta 0,5 mg/L	Bilirrubina indireta 0,7 mg/dL	Bilirrubina total 0,3-1,2 mg/dL	Fosfatase alcalina 141-460 U/L	Creatinina 0,57-1,11 mg/dL
Dia 1	6154	8457	83	4,6	2,3	6,6	158	1,68
Dia 2	1276	3702	87	4,9	2,2	7,1	115	0,96
Dia 3	3961	3560	109	3,1	1,1	4,2	68	1,47
Dia 4	437	2454	121	1,3	0,5	1,8	71	1,59
Dia 5	297	1684	109	0,8	0,4	1,2	67	1,52
Dia 6*	120	1227	176	0,7	0,1	1	87	1,25
Dia 7	62	846	170	0,6	0,3	0,9	70	1,1
Dia 8	44	574	167	0,5	0,3	0,8	84	0,78
Dia 9	65	438	254	0,5	0,3	0,8	111	0,69
Dia 21	20	116	274	0,3	0,2	0,5	101	0,56
1 mês	19	77	177	0,2	0,2	0,4	92	0,56
2 meses	15	34	97	0,1	0,2	0,3	59	0,7

*Dia em que o transplante hepático foi realizado

Pacientes submetidos a transplante de fígado após ingestão intencional e com histórico de distúrbios psicológicos, requerem acompanhamento psiquiátrico para oferecer apoio social e familiar, evitando complicações ao enxerto e otimizando o uso de recursos limitados. Ao receber o órgão transplantado seis dias após a exposição, a paciente teve boa evolução no pós-operatório e começou a fazer imunossupressão com tacrolimo 10 mg/dia por via oral. O fármaco inibe os linfócitos T, sendo metabolizado no fígado via CYP3A4 e não dialisável. Apesar de ser indispensável, seu uso aumenta a morbidade e mortalidade (potencial nefrotóxico), destacando a necessidade de monitoramento rigoroso ao longo da vida do paciente.¹³

Após onze meses do transplante, a paciente apresentou boa aceitação do enxerto hepático e boa adesão ao tratamento, porém demonstrava-se ansiosa devido a limitações que o transplante trouxe para sua rotina.

O quadro apresentado pela paciente, inclusive com a necessidade de transplante hepático, é compatível com outros relatos similares descritos na literatura¹⁴⁻¹⁶, incluindo o que diz respeito ao antídoto utilizado^{17,18} a fim de tentar conter o avanço clínico da intoxicação.

Pacientes transplantados, sujeitos a múltiplos medicamentos, incluindo imunossupressores e profiláticos contra infecções oportunistas, necessitam

de acompanhamento farmacoterapêutico. A equipe multidisciplinar, especialmente o farmacêutico, desempenha papel crucial no pós-operatório para minimizar riscos de interações, reações adversas e garantir a adesão ao tratamento, otimizando a farmacoterapia e a qualidade de vida do paciente.^{19,20}

Como o transplante hepático, 100% subsidiado pelo Sistema Único de Saúde, é um procedimento de alta complexidade que gera altos custos, utilizado como última opção de tratamento em pacientes terminais, é imprescindível evitar a rejeição do enxerto e aumentar a sobrevida do enxerto e do paciente com um correto acompanhamento farmacoterapêutico.²¹

Considerações finais

O uso indiscriminado de medicamentos possui riscos. A farta disponibilidade desses produtos e o fácil acesso leva a automedicação e possibilidade de tentativa de suicídio por pessoas vulneráveis. A intoxicação aguda por paracetamol pode levar à falência hepática, e exigir transplante, em doses maiores que 12 g, em adultos, e 200 mg/kg, em crianças. Há a necessidade de se refletir em intervenções de educação em saúde para os vários níveis da vida humana a fim de tentar dirimir este premente problema, bem como de uma reformulação da regulação sanitária a fim de restringir ou fornecer mais segurança para o uso de medicamentos isentos de prescrição.

Contribuições dos autores

SD: investigação e redação; GRMF: revisão e edição; IH: revisão e edição; SZ: curadoria de dados, análise formal, metodologia e supervisão; DG: curadoria de dados, análise formal, metodologia, supervisão e revisão.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Revisores responsáveis

Genário Oliveira dos Santos Júnior e Rand Randall Martins.

Referências

1. Fundação Oswaldo Cruz / Centro de Informação Científica e Tecnológica / Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas [Internet]. Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Circunstância - Brasil, 2017. [acessado 30 Out 2023]. Disponível em: https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files/Brasil6_1.pdf
2. Arrais PSD et al. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. *Rev Saúde Pública*. 2016; 50(sup. 2): 1-11S. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006117>
3. Borges ECA, Ruiz AC, Pereira ER., Crispim LF, Araújo WAF. A automedicação no Brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre. *Brazilian Journal of Development* 2023;9(1), 4036–4050. <https://doi.org/10.34117/bjdv9n1-278>
4. Rosa NM da, Campos APS, Guedes MRJ et al. Intoxicações associadas às tentativas de suicídio e suicídio em crianças e adolescentes. *Rev enferm UFPE on line*. Recife. 2015; 9 (2): 661-668.
5. Galvão TF, Silva MT, Gross R, Pereira MG. Uso de medicamentos em adultos residentes em Brasília, Brasil: um estudo transversal de base populacional. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014; 23 (5): 507–14.
6. Gilley M, Sivilotti MLA, Juurlink DN, Macdonald E, Yao Z, Finkelstein Y. Tendências da overdose intencional de drogas entre os jovens: um estudo de corte de base populacional. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020; 58 (7): 711–5.
7. Fisher ES, Curry SC. Avaliação e tratamento da toxicidade do paracetamol. *Adv Pharmacol*. 2019; 85: 263–72.
8. Lee WM. Hepatotoxicidade do paracetamol (APAP) - não é hora de o APAP ir embora? *J Hepatol*. 2017; 67 (6): 1324–31.
9. Saccamano SJ. Toxicidade aguda do acetaminofeno em adultos. *Nurs Crit Care*. 2019; 14 (5): 10–7.
10. Nicholas WA, Moore R. Using the 150 rule to prevent hepatotoxicity from acetaminophen. *JAAPA*. 2019; 32 (4): 51–3.
11. Wong A, Graudins A. Predição de risco de hepatotoxicidade em envenenamento por paracetamol. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017; 55 (8): 879–92.
12. Yoon E, Babar A, Choudhary M, Kutner M, Prysopoulos N. Hepatotoxicidade induzida por acetaminofeno: uma atualização abrangente. *J Clin Transl Hepatol*. 2016; 4 (2): 131–42.
13. Di Maira T, Little EC, Berenguer M. Immunosuppression in liver transplant. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2020; 46–47 (101681): 101681.
14. Verschuren F, Thys F, Wittebole X, Janssens P, Elgariani A, Marion E, Meert P, Wallemacq P, Hantson P, Reynaert M. Effervescent paracetamol poisoning: a case report. *Eur J Emerg Med*. 2002 Dec;9(4):339-41. doi: 10.1097/00063110-200212000-00009. PMID: 12501034.
15. Artnak KE, Wilkinson SS. Fulminant hepatic failure in acute acetaminophen overdose. *Dimens Crit Care Nurs*. 1998 May-Jun;17(3):135-44. doi: 10.1097/00003465-199805000-00003. PMID: 9633343.
16. Willey JZ, Tolchin BD. Liver transplant for intentional acetaminophen overdose and hepatic encephalopathy: a conflict between beneficence and justice. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2014 Jun;20(3 Neurology of Systemic Disease):681-5. doi: 10.1212/01.CON.0000450974.91699.b8. PMID: 24893242; PMCID: PMC10564018.
17. Ferretti S, Curatola A, Chiaretti A, Graglia B, Gatto A, Capossela L, Pansini V. Early treatment with N-acetylcysteine reduces hepatotoxicity in acute acetaminophen poisoning. *Acta Biomed*. 2023 May 29;94(S1):e2023033. doi: 10.23750/abm.v94iS1.13714. PMID: 37247196.

18. Kiykim A, Uyar B, Altintas E, Sezer K, Pata C, Yazar A. Successful treatment of acute hepatic injury caused by paracetamol intoxication in a late-referral patient by N-acetylcysteine. *J Clin Gastroenterol*. 2003 Apr;36(4):372-3. doi: 10.1097/00004836-200304000-00023. PMID: 12642753.
19. Silva ACD, Martins BCC, Adriano LS, Fonteles MMDF, Reis PHV, Chaves EF. Complexidade da farmacoterapia pós-transplante renal: influência na adesão ao tratamento. *Fazenda Rev eletrônica [Internet]*. 2018; 14 (3). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5216/ref.v14i3.44894>
20. Araújo RG, Alves MC, Silva VL, Silva JC, Gomes ECSB, da Silva ARC, Meira RLS, Barbosa CBM. Avaliação da necessidade de ajuste de dose dos antimicrobianos em pacientes transplantados renais. *Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia* 2023;4(s.1). Disponível em: <https://doi.org/10.22563/2525-7323.2019.v4.s1.p.39>
21. Portela MP, Neri EDR, Fonteles MMF, Garcia JHP, Fernandes MEP. O custo do transplante hepático em um hospital universitário do Brasil. *Rev Assoc Med Bras*. 2010; 56 (3): 322–6. Tabela 1. Análise crítica dos medicamentos prescritos durante evolução da paciente.

