

Óbitos decorrentes de intoxicação oral por cianeto – análise de 13 casos e dos riscos ocupacionais envolvidos

L.S. Bordoni ^{a,*}, T.J.G. Couto ^a, S.A.M.C. Carmo ^b, P.H. Coelho ^a

^a Instituto Médico Legal André Roquette, Polícia Civil de Minas Gerais (PCMG), Belo Horizonte (MG), Brasil

^b Faculdade de Ciências Humanas, Sociais e da Saúde (FCH), Fundação Mineira de Educação e Cultura (FUMEC), Belo Horizonte (MG), Brasil

*Endereço de e-mail para correspondência: leonardosantobordoni@gmail.com Tel.: +55-31-3379-5066.

Recebido em 23/04/2020; Revisado em 01/02/2023; Aceito em 04/02/2023

Resumo

O cianeto, uma toxina mitocondrial, é considerado uma das substâncias mais letais com as quais podemos ter contato. Há diversos compostos de cianeto, sendo mais frequentes sais de sódio ou potássio, gás cianídrico ou glicosídeos cianogênicos em plantas. A maioria das intoxicações é por via oral, sendo grande desafio diagnóstico em unidades de atendimento médico e na investigação forense dos óbitos. O manejo de cadáveres intoxicados por cianeto apresenta risco ocupacional pela potencial exposição a gases proveniente do corpo. Considerando a escassez de dados nacionais sobre este tema, foi realizado estudo com 13 laudos de necropsias de intoxicações orais por cianeto do Laboratório de Toxicologia do Instituto Médico Legal André Roquette, no período de 2002 a 2018. Em sete casos foi sugerida a suspeita de suicídio, sendo o restante classificado como morte “a esclarecer”. A maioria eram homens (84,6%), brancos (76,9%) e a idade média foi de 41,8 anos. Houve atendimento médico previamente à morte em quatro periciados. Quanto às alterações externas, três indivíduos apresentaram cianose cutâneo-mucosa. O cheiro de amêndoas amargas e a coloração avermelhada da pele ou dos livores não foram descritos em nenhum dos casos. Ao exame interno, as alterações mais prevalentes foram secreção espumosa no interior dos pulmões e petéquias viscerais. Alterações gástricas foram constatadas em três periciados. A alcoolemia foi pesquisada para a maioria, com resultado positivo em dois periciados. Estes dados contribuem para o melhor delineamento epidemiológico das vítimas fatais de cianeto em intoxicações orais, podendo contribuir para o melhor conhecimento destas ocorrências.

Palavras-chave: Cianeto; Ingestão; Diagnóstico; Necropsia; Toxicologia; Medicina Legal.

Abstract

Cyanide, a mitochondrial toxin, is considered one of the most lethal substances with which we can have contact. There are several cyanide compounds, but this one is found more often in the form of sodium or potassium salts, in the form of hydrocyanic gas or in the form of cyanogenic glycosides in plants. The majority of cyanide poisonings are due to oral exposure and these constitute a major diagnostic challenge, both in medical care units and in the forensic investigation of deaths. And the handling of cadavers intoxicated by cyanide presents a considerable occupational risk due to the potential exposure to gases coming from the body. Considering the scarcity of national data on this topic, a study was carried out with 13 reports of deaths from cyanide in oral intoxications at the Toxicology Laboratory of the Instituto Médico Legal André Roquette, from 2002 to 2018. In 7 cases (53.8%) the suspicion of suicide was raised, the remainder being classified as death "to be investigated". Most were men (84.6%), white (76.9%) and the average age was 41.8 years. There was medical assistance prior to death in four cases. As for the external changes, three individuals presented cutaneous-mucous cyanosis. The smell of bitter almonds and the reddish color of the skin or the cadaveric livors were not described in any of the cases. On internal examination, the most prevalent changes were foamy secretion inside the lungs and visceral petechiae. Gastric lesions were found in 3 experts. The blood alcohol level was surveyed for the majority, with a positive result in two experts. These data contribute to a better epidemiological design of fatal victims of cyanide in oral intoxications, and may contribute to a better understanding of these occurrences.

Keywords: Cyanide; Ingestion; Diagnosis; Necropsy; Toxicology; Legal Medicine.

1. INTRODUÇÃO

O cianeto, uma toxina mitocondrial, é considerada uma das substâncias mais letais com as quais humanos podem ter contato [1,2]. Há diversos compostos de cianeto, mas este é encontrado com mais frequência na forma de sais de sódio ou potássio (solúveis em água), como gás cianídrico (incolor e com potencial odor de amêndoas amargas) ou na forma de glicosídeos cianogênicos em plantas [2]. Os compostos com cianeto são fontes de intoxicações intencionais (suicídio ou homicídio) e acidentais desde a antiguidade, sendo a exposição geralmente relacionada à ingestão de sais ou à inalação de gás [1-3]. A maioria das intoxicações por cianeto no mundo é por exposição oral [3,4].

O cianeto é naturalmente encontrado em mais de 2.600 plantas utilizadas na alimentação humana ou animal, dentre elas mandioca, batata-doce, milho, cana-de-açúcar, ervilha, aveia, feijão, bambu, soja, limão, maçã, pera, pêssego, damasco, ameixa, cereja, sorgo e trigo [1-3]. As famílias *Euphorbiaceae* (que abrange os diversos tipos de mandiocas) e *Rosaceae* (que abrange as amêndoas, maçãs e pêssegos) compreendem as plantas envolvidas na maioria das intoxicações orais acidentais no mundo [1-3].

Podem também ser produzidos pela queima de materiais contendo carbono e nitrogênio (como espumas, plásticos, madeira e tabaco), além de ser subproduto de alto-fornos, do refino de petróleo, de usinas de gás e outras atividades industriais [1,5]. Ele é usado na indústria química para a produção de outras substâncias, na galvanoplastia, na mineração, no curtimento de couro, como fumigante e rodenticida [1]. A principal forma de exposição ocupacional é pela via respiratória [5].

Sua elevada toxicidade ocorre por afinidade pelos íons ferro (Fe^{3+}), cobalto, cobre e molibdênio. Sobre o mecanismo envolvendo o íon férrico, há afinidade entre o cianeto e o Fe^{3+} da enzima citocromo oxidase a3, resultando na impossibilidade do uso do oxigênio (O_2) na fosforilação oxidativa e no bloqueio da síntese de trifosfato de adenosina (ATP), gerando anóxia sistêmica [1]. Consequentemente, haverá metabolismo anaeróbio difuso pelos tecidos, com produção maciça de ácido láctico e acidose metabólica pronunciada [1-3]. Em paralelo, o cianeto também apresenta vários outros efeitos tóxicos. Inibe enzimas antioxidantes (como a catalase, glutatona redutase e superóxido dismutase), resultando no acúmulo de radicais livres e potencializando o estresse oxidativo sistêmico [1]. Estimula a apoptose celular, via receptores do N-metil-aspartato (NMDA) e inibe a formação do neurotransmissor ácido gama-amino butírico (GABA), potencializando danos neuronais [1]. Apesar da afinidade primária pelo íon férrico, ele também se liga ao íon

ferroso (Fe^{2+}), formando cianohemoglobina, que é incapaz de transportar O_2 [1].

Com uma letalidade de ações tóxicas, não é de surpreender que a quantidade letal seja baixa. Quando ingerido, doses entre 50 e 100 mg de cianeto de sódio (NaCN) ou entre 150 e 250 mg de cianeto de potássio (KCN) podem ser fatais [2]. Quando inalado, sintomas de intoxicação ocorrem acima de 26 ppm e concentrações acima de 75 ppm podem ser letais [5]. Do ponto de vista ocupacional, o limite internacional mais aceito para exposição em ambiente laborativo é de 10 ppm [5].

Apesar de haver a possibilidade de intoxicação por outras vias - intravenosa, subcutânea, transcutânea e transmucosa, estas são raras, havendo poucos casos descritos [2]. As vias de intoxicação oral e inalatória são de rápida absorção, sendo que após sua entrada no organismo o cianeto se equilibra na corrente sanguínea entre o ânion cianeto (CN^-) e o ácido cianídrico não dissociado (HCN), conforme Equação 1, tendo ampla distribuição pelos órgãos e tecidos [2,3].



Os sinais e sintomas da intoxicação incluem cefaleia, desorientação, taquicardia, taquipnéia, hipotensão, dor abdominal, cianose, cor avermelhada da pele, dentre outros, e ocorrem quando a concentração sanguínea alcança 40 $\mu\text{mol/L}$ [1].

Cerca de 80% de sua metabolização ocorrerá pela enzima rodanase (encontrada principalmente no fígado e no músculo esquelético) via produção de tiocianato (SCN^-), solúvel, menos tóxico e que será eliminado pela urina [1,5]. A meia-vida do cianeto é de 20 a 60 minutos (menor quando a via de exposição é inalatória) [2].

Nos casos fatais, os achados periciais “clássicos” são o cheiro de amêndoas amargas no corpo, os livores rosados e as lesões orais, esofágicas ou gástricas (estes últimos quando a via de intoxicação é oral) [6,7]. Entretanto, nenhum destes achados é específico e o odor de amêndoas amargas é percebido por cerca de 60% das pessoas [6-8]. Portanto, o exame toxicológico é crucial no diagnóstico de um óbito por cianeto [3,6].

Ressalta-se que o manejo de cadáveres de envenenados por cianeto apresenta risco ocupacional para os envolvidos (peritos criminais, investigadores de polícia, auxiliares de necropsia, legistas, demais policiais e profissionais de funerárias) pela potencial exposição a gases proveniente do corpo [6,9].

Como o diagnóstico necroscópico da intoxicação oral por cianeto é tecnicamente difícil, como o risco para profissionais forenses na investigação destes casos é relevante e considerando a escassez de dados nacionais sobre este tema, o presente estudo se propôs a analisar os

laudos necroscópicos relacionados a este tipo de ocorrência em uma área geográfica específica.

2. MÉTODOS

Foi realizado um estudo de casos com os laudos positivos para cianeto do Laboratório de Toxicologia (LABTOX) do Instituto Médico Legal André Roquette (IMLAR) no período de 2002 a 2018.

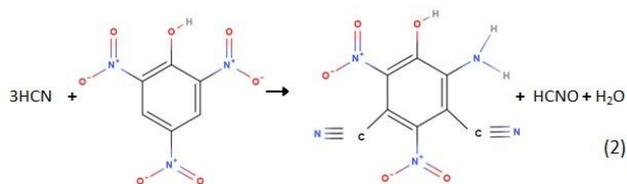
Localizado em Belo Horizonte (BH), o IMLAR é um órgão público vinculado à Polícia Civil, sendo responsável pela investigação médica dos óbitos por causas externas ocorridas na capital e na maioria dos municípios de sua Região Metropolitana. O LABTOX é o responsável técnico pelas análises químicas em diferentes matrizes biológicas colhidas em todo o estado de Minas Gerais (MG). Minas Gerais é o segundo estado mais populoso do Brasil, com 21.168.791 habitantes em estimativa para 2019 [10].

Foi realizada uma busca textual no banco de laudos do LABTOX para resultados positivos para cianeto. Em seguida, os laudos das necropsias médico legais destes casos foram resgatados nos bancos de dados do IMLAR e dos Postos Médico Legais do Estado (PML). Somente foram selecionados os laudos de óbitos de intoxicação por via oral, uma vez que no período estudado ainda não havia técnica laboratorial para detecção de cianeto em amostras de sangue, sendo sua constatação evidenciada apenas no conteúdo gástrico. Como critérios de exclusão foram desconsiderados os casos com laudo toxicológico positivo nos quais os laudos necroscópicos não estavam disponíveis, as duplicatas e os casos nos quais não houve óbito em decorrência da intoxicação.

A sazonalidade dos óbitos, os dados dos periciados, a presença de atendimento médico (AM) previamente ao óbito, as alterações necroscópicas observadas e o exame de teor alcoólico foram objeto de análise do presente estudo. Nem todas estas variáveis estavam disponíveis em todos os laudos. Foi considerado que os autopsiados receberam AM quando eram procedentes de unidades de saúde, quando foram encaminhadas juntamente com relatórios médicos ou quando apresentaram sinais de realização de procedimentos médicos recentes, tais como punções vasculares, sinais de intubação orotraqueal, colocação de drenos, dentre outros.

Quanto à detecção de cianeto, o LABTOX utilizou papéis reativos para a identificação do composto químico. O papel reativo (papel de Guinard ou picro sódico) foi preparado embebendo-o em uma solução com ácido pícrico a 1% e carbonato de sódio a 10%, o que faz com que adquira uma coloração amarelada [11]. Quando em contato com cianeto o papel reativo desenvolve uma coloração avermelhada (isopurpurato) [11]. A reação

processa-se com a troca do substituinte pícrico por dinitro-fenóis em posição o-p e o'-o, conforme Equação 2 [11]. Essa alteração da cor do papel reativo, de amarelo para vermelho, foi considerada pericialmente positiva para a detecção do cianeto. Ao ser encontrado um resultado positivo para cianeto a pesquisa toxicológica era interrompida.



A determinação do teor alcoólico foi feita por meio da técnica de cromatografia gasosa com amostragem por *headspace* associada a detector de ionização em chama [12].

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) sob o CAAE 38780614.8.0000.5119 (pareceres de número 908.903 e 3.035.265).

3. RESULTADOS

Foram recuperados 21 casos nos bancos de dados do LABTOX com resultado positivo para cianeto, dos quais oito foram excluídos: um pela intoxicação não ter sido fatal, um por ser duplicata e seis cujos laudos necroscópicos não foram disponibilizados pelos PML do interior do Estado. A amostra final foi composta, portanto, por 13 óbitos decorrentes de intoxicação oral por cianeto.

O ano de 2008 e o mês de junho (46,2%) apresentaram maior número de casos. Não foram encontrados laudos positivos para cianeto para os anos de 2003, 2004, 2005, 2009, 2011, 2013, 2014 e 2018. Em sete casos (53,8%) foi aventada a suspeita de suicídio, sendo o restante classificado como morte “a esclarecer”. Em quatro periciados foram observados sinais de atendimento médico. A maioria era homens (84,6%), de cor da pele branca (76,9%). A idade média foi de 41,8 anos (desvio-padrão de 14,8, com extremos de 17 e 60 anos). Seis indivíduos tinham idade igual ou inferior a 35 anos e dois eram casados (Tabela 1).

Quanto às alterações externas, em sete periciados elas foram observadas e alguns possuíam mais de uma alteração concomitantemente (Tabela 2). Três indivíduos apresentaram cianose cutâneo-mucosa: todos nas extremidades e um também na face. A face foi o local do corpo com mais alterações externas, sendo as escoriações as lesões mais comuns (Figura 1). Ao exame interno, as

alterações mais prevalentes foram a presença de espuma no interior dos pulmões (seis casos) e congestões pulmonares e hepática (cinco e quatro casos, respectivamente) (Tabela 2, Figura 2). Havia petéquias viscerais em cinco casos, três nos pulmões e no coração, enquanto em dois periciados elas foram constatadas apenas no coração (Tabela 2).

Coloração vermelho carmim nos pulmões foi observada em um caso e sangue do tipo asfíxico (de

coloração escurecida e com fluidez aumentada) em dois. Queimadura química na traqueia foi descrita em um caso e alterações na parede estomacal foram constatadas em três periciados (Tabela 2, Figura 2).

A alcoolemia foi pesquisada na maioria dos casos (69,2%), com resultado positivo em dois (valores de 10,6 e 22,23 dg/L) (Tabela 2).

Tabela 1: Óbitos por intoxicação oral por cianeto (LABTOX-IMLAR 2002-2018).

ID	Ano	Mês	Dia da semana	Idade (anos)	Estado civil	Sexo	Cor da pele	Circunstância da intoxicação	Atendimento médico
1	2002	Junho	Segunda	31	Separado	Masculino	Parda	Ignorada	Não
2	2002	Junho	Sexta	43	Casado	Masculino	Branca	Ignorada	Não
3	2006	Junho	Sábado	35	Separado	Masculino	Branca	Suicídio	Não
4	2007	Junho	Sexta	54	Indisponível	Masculino	Parda	Suicídio	Sim
5	2008	Abril	Sábado	57	Separado	Masculino	Parda	Suicídio	Sim
6	2008	Junho	Quarta	22	Solteiro	Masculino	Branca	Ignorada	Sim
7	2008	Junho	Quarta	29	Solteiro	Feminino	Branca	Ignorada	Não
8	2010	Março	Segunda	59	Solteiro	Masculino	Branca	Ignorada	Não
9	2012	Agosto	Quarta	60	Casado	Feminino	Branca	Suicídio	Não
10	2015	Outubro	Quinta	44	Indisponível	Masculino	Branca	Ignorada	Não
11	2016	Outubro	Sexta	58	Indisponível	Masculino	Branca	Suicídio	Não
12	2017	Setembro	Quinta	35	Indisponível	Masculino	Branca	Suicídio	Não
13	2017	Setembro	Terça	17	Indisponível	Masculino	Branca	Suicídio	Sim

Legenda: ID=identificação do indivíduo.

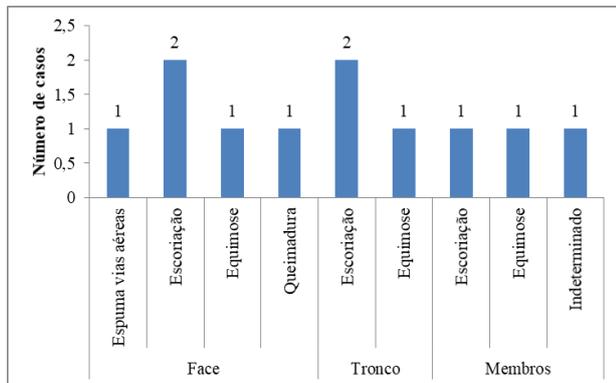


Figura 1: Alterações macroscópicas externas, por região anatômica, dos óbitos por intoxicação oral por cianeto (LABTOX-IMLAR 2002-2018).

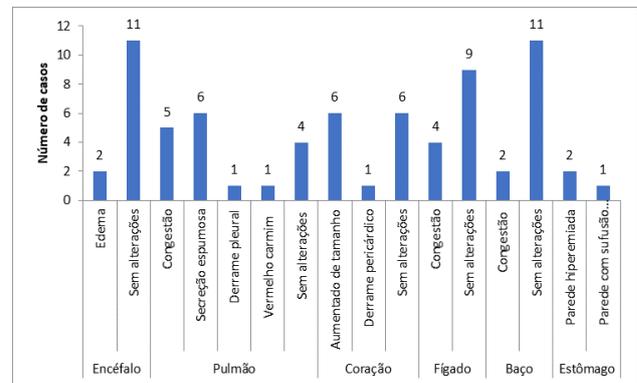


Figura 2: Alterações macroscópicas internas, por região anatômica, dos óbitos por intoxicação oral por cianeto (LABTOX-IMLAR 2002-2018).

4. DISCUSSÃO

No período de 2002 a 2016 há registro em Minas Gerais de 156 óbitos por intoxicações medicamentosas, 145 por agrotóxicos de uso agrícola e 53 por drogas de abuso [13]. Portanto, treze casos fatais por cianeto ocorridos em um período mais longo de tempo (2002 a 2018) compreendem poucos casos, impossibilitando conclusões sobre sua evolução temporal.

O suicídio foi a circunstância de exposição descrita em nossa amostra mais comum, com sete casos. Predominaram os homens, brancos e solteiros, e a idade média foi de 42 anos. Estudo feito em Teerã indicou 52 casos de mortes por cianeto no período entre 2009 e 2014, todos por exposição oral, 77% em homens, com média etária de 32 anos e a maioria (63,5%) em contexto de suicídio, dados muito semelhantes aos encontrados no LABTOX do IMLAR [7]. Este é o perfil demográfico

tanto dos que tentam o suicídio como os que o consumam, segundo levantamento epidemiológico sobre suicídios na população brasileira entre 2011 e 2015 [14]. As intoxicações exógenas figuram em nosso meio como o segundo método mais comum nos casos consumados de autoextermínio, atrás dos enforcamentos [14].

Tabela 2: Alterações macroscópicas e resultados laboratoriais dos óbitos por intoxicação oral por cianeto (LABTOX-IMLAR 2002-2018).

ID	Alterações externas	Petéquias	Outras alterações internas	Alcoolemia	Resultado da alcoolemia
1	Sec. espumosa nas vias aéreas.	Coração.	Aumento do volume cardíaco Sec. espumosa nos pulmões. Congestão pulmonar. Congestão hepática.	Pesquisada.	Negativa.
2	Equimoses na pele. Cianose nas extremidades.	Ausentes.	Edema encefálico. Aumento do volume cardíaco. Sec. espumosa pulmões. Congestão pulmonar. Congestão pancreática.	Não pesquisada.	
3	Sem alterações.	Ausentes.	Sec. espumosa nos pulmões. Congestão pulmonar. Aumento volume cardíaco. Congestão pancreática. Congestão esplênica. Musculatura rosada. Sangue asfíxico.	Não pesquisada.	
4	Sem alterações.	Ausentes.	Aumento do volume cardíaco. Congestão pulmonar. Congestão hepática.	Pesquisada	Positiva
5	Escoriações. Equimoses na pele. Cianose nas extremidades. Cianose facial	Ausentes.	Pulmões de cor vermelho carmim. Infiltrado hemorrágico no estômago.	Pesquisada	Negativa
6	Escoriações.	Pulmões. Coração.	Hiperemia na mucosa gástrica.	Pesquisada	Negativa
7	Sem alterações.	Pulmões. Coração.	Sem alterações.	Pesquisada	Negativa
8	Sem alterações.	Ausentes.	Aumento volume cardíaco Sec. espumosa pulmões	Pesquisada	Negativa
9	Sem alterações.	Ausentes.	Sec. espumosa nos pulmões. Congestão pulmonar. Congestão hepática. Congestão esplênica.	Pesquisada	Positiva
10	Escoriações. Queimaduras.	Coração.	Aumento do volume cardíaco. Queimadura química na traqueia.	Não pesquisada	
11	Sem alterações.	Ausentes.	Edema encefálico Derrames pleural e pericárdico.	Pesquisada	Negativa
12	Ferida de morfologia indefinida. Cianose nas extremidades.	Ausentes.	Hiperemia na mucosa gástrica	Pesquisada	Negativa
13	Escoriações	Pulmão. Coração.	Sec. espumosa pulmões Sangue asfíxico.	Não pesquisada	

Legenda: ID=identificação do indivíduo / Sec. = Secreção.

Há algumas décadas, as intoxicações autoproduzidas por cianeto eram bem mais comuns. Estudo realizado na cidade de São Paulo com 1810 óbitos por suicídio ocorridos entre os anos de 1960 e 1975 relatou que cerca de 20% dos suicídios por envenenamento envolveu cianeto [15]. Em meados do século passado o cianeto

chegou a predominar como meio mais utilizado em Porto Alegre, Salvador e em Buenos Aires [15,16]. Em Curitiba, entre 1937 e 1946 o cianeto esteve envolvido em 40% dos suicídios [15,16]. A razão pela qual havia mais casos de suicídio com cianeto no século passado é a mesma pela qual também havia mais casos acidentais: a disponibilidade da substância. O cianeto era comercializado com poucas restrições e amplamente utilizado em procedimentos fotográficos, na galvanoplastia, na mineração e como inseticida na lavoura [15]. Devido ao risco socioambiental, o processo de cianetação nas atividades de extração mineral passou a ser proibido nacionalmente em 1989 [17]. Minas Gerais, com uma das maiores extrações minerais do país, reforçou a proibição do uso do cianeto nas atividades de pesquisa mineral, lavra e garimpagem no leito e nas margens dos rios e cursos de água em 1992 [18]. Estas e outras regulamentações relativas ao uso e comercialização de compostos com cianeto diminuíram substancialmente sua disponibilidade. O meio utilizado no suicídio na maioria dos casos, seja este tentado ou consumado, é diretamente influenciado pela disponibilidade do mesmo [14]. Em países onde a disponibilidade de cianeto é maior, as fatalidades são mais frequentes. Casuística sul coreana apontou 255 mortes por cianeto no período entre 2005 e 2010, a maioria por exposição oral relacionada a suicídios [19]. Portanto, uma vez que no LABTOX foram avaliados exclusivamente os casos de exposição oral, era de se esperar uma predominância de suicídios, já que se trata de substância hoje não facilmente disponível, o que diminui a ocorrência de exposições acidentais. Entretanto, não há dados detalhados das substâncias envolvidas nas intoxicações autoprovocadas e acidentais no Brasil, o que reforça a importância de estudos com laudos periciais forenses.

Comparado com a exposição por via inalatória (onde a apneia tende a ser precoce), os sintomas em uma exposição oral acidental não são necessariamente imediatos – a depender da quantidade de cianeto na substância a ser ingerida, o que permite que haja consumo continuado, inclusive inadvertido, da fonte da substância [3,4]. No Brasil, dada a grande disponibilidade, a maioria das intoxicações acidentais ocorre após a ingestão de alguma espécie da família das *Euphorbiaceae* com potencial cianogênico, com destaque para o gênero *Manihot* (relacionado às mandiocas, macaxeiras ouaipins) [2,20]. Casuística da Unidade de Toxicologia do Hospital João XXIII, principal centro de atendimento a vítimas de intoxicações exógenas no estado de Minas Gerais, do período de 1994 a 2011, indicou 154 atendimentos relacionados a vegetais cianogênicos [21]. Estes representaram 4% das intoxicações por plantas e 0,086% de todos os atendimentos neste período [21]. Ou

seja, a ingestão de plantas cianogênicas, na maioria dos casos, resulta em manifestações clínicas menos graves, uma vez que a concentração de cianeto disponível nessas plantas tende a ser baixa e a quantidade ingerida tende a ser inferior à dose letal [1,2]. A maioria destes 154 casos envolveu crianças em contexto acidental de exposição oral à espécie *Manihot esculenta* (“mandioca-brava”) [21]. Entretanto, na casuística do LABTOX não havia crianças, o periciado mais jovem apresentava 17 anos e se tratava de uma suspeita de suicídio. Mesmo considerando que em cerca de 40% dos laudos não havia menção à circunstância da intoxicação (tratando-se de “mortes a esclarecer”), chama a atenção a ausência de casos acidentais em nossa amostra.

Apesar de não ter ocorrido em nenhum dos 13 casos estudados, algumas substâncias potencialmente utilizadas como suplementos alimentares ou medicamentos podem conter glicosídeos cianogênicos. O melhor exemplo é a amigdalina (popularmente conhecida como Laetrile ou “vitamina” B17), geralmente retirada de frutos ou sementes de plantas da família *Rosaceae* (damasco, amêndoas, maçãs, pêssegos e ameixas) [22]. A amigdalina não é autorizada para uso humano na Europa, nos Estados Unidos ou no Brasil, mas eventualmente produz intoxicações em pessoas que a consomem acreditando em efeitos anticancerígenos não confirmados [22].

Também deve ser pontuado o potencial uso de sais de cianeto em homicídios ou ataques terroristas, uma vez que, sendo hidrossolúveis, podem ser intencionalmente utilizados como contaminantes em alimentos ou fontes de água potável [1,4]. Entretanto, não é comum o uso atual de cianeto em homicídios. Na casuística iraniana havia dois casos de homicídio envolvendo intoxicação oral por cianeto (3,8% do total) [7]. Em nossa amostra não havia casos suspeitos de homicídio, fato que novamente destaca a dificuldade na obtenção desta substância.

Houve atendimento médico (AM) em quatro periciados (31%) do LABTOX. Estudo sul coreano com 21 vítimas de intoxicação oral por cianeto relatou AM em ainda menor percentual, 14% dos casos [23]. Três fatores são determinantes neste baixo percentual. Em primeiro lugar, a alta letalidade da substância, principalmente em contexto de uso intencional [1,2]. Em segundo, a circunstância envolvendo o suicídio, maioria das exposições em nossa amostra e no estudo sul coreano, diminui a possibilidade da própria vítima procurar AM. Em terceiro lugar, ressalta-se a dificuldade de se firmar o diagnóstico da intoxicação por cianeto [1,2,24]. Os sinais e sintomas deste quadro são variados, inespecíficos e dependem da via de exposição, da dose da mesma e de fatores individuais [1-4]. Os mais importantes são as alterações neurológicas e cardiovasculares, mas a maioria

é diretamente decorrente da dificuldade de utilização de oxigênio pelos diferentes tecidos [1-4]. Como esta situação é também observada em outras emergências mais comuns, como infarto agudo do miocárdio, sepse e intoxicações por medicamentos ou drogas de abuso, caso não seja informado durante o AM do contato com o cianeto, este só será considerado após a exclusão de diagnósticos mais frequentes [1,4,24]. Entretanto, uma vez que a dose letal é baixa, o diagnóstico precisa ser feito rapidamente para a instituição da terapêutica necessária. Nas intoxicações orais é recomendada a lavagem gástrica e uso hospitalar de carvão ativado seriado o mais precocemente possível, a fim de ser diminuída a concentração absorvida de cianeto [2]. Em nosso estudo, na análise macroscópica gástrica não foi descrita a presença de carvão ativado em nenhum periciado, mesmo os que receberam atendimento médico. A demora ou a incerteza no diagnóstico é mais um fator a aumentar a taxa de mortalidade e também pode se relacionar a uma subnotificação dos casos fatais e não fatais.

Quando a vítima não recebe AM e antídotos não são utilizados, o cianeto pode ser detectado no sangue ou em outras matrizes biológicas por várias horas, o que possui grande importância pericial [2,23]. Ressalta-se que o entendimento dos tratamentos médicos realizados nas vítimas é de fundamental importância para a análise médica legal e toxicológica, tendo em vista a interferência de eventuais antídotos com as matrizes biológicas a serem investigadas, além do tempo de permanência do cianeto nas mesmas, considerando os fenômenos *post mortem*. Os principais antídotos utilizados são os agentes formadores de metemoglobina, com destaque para os nitritos de amila e de sódio, usualmente em combinação com o tiosulfato de sódio, além da hidroxocobalamina e EDTA cobalto [1-3]. A identificação destes antídotos pela análise toxicológica constitui uma ferramenta importante para a compreensão tanto do AM prestado como de achados necroscópicos, até mesmo de efeitos lesivos provocados por algum desses fármacos, como a nefrotoxicidade, por exemplo [1,2].

Se o diagnóstico da intoxicação por cianeto no indivíduo vivo é difícil, o estabelecimento deste como causa da morte é ainda mais desafiador. Não há achados macroscópicos patognomônicos desta intoxicação, nem ao exame externo nem ao interno [4,6]. Como o cianeto impede o uso de O₂ pelos tecidos, a concentração venosa de oxihemoglobina tende a ser mais alta, o que pode produzir uma coloração mais avermelhada do sangue venoso e, conseqüentemente, do próprio corpo, em particular nas áreas de hipóstase [1,6]. Entretanto, esta coloração avermelhada da pele é encontrada apenas em uma minoria dos casos: uma revisão de 102 vítimas de intoxicação por cianeto a relatou em 11% dos indivíduos

[4]. Esta coloração avermelhada da pele ou dos lívres cadavéricos não foi descrita em nenhum dos 13 casos do LABTOX. O que pode explicar esta ausência é que, uma vez que a morte pode ocorrer rapidamente após a exposição, não haveria tempo hábil para o aumento da concentração venosa de oxihemoglobina. A alteração de cor cutânea mais descrita nos periciados do presente estudo foi a cianose (três casos), similar ao que a literatura especializada descreve como o mais frequente nas vítimas da intoxicação por cianeto [1,4].

Outro elemento frequentemente associado com a suspeita de intoxicação por cianeto é o odor de amêndoas amargas exalado pelos periciados [6-8]. Este odor seria particularmente evidente após a abertura do corpo em um ambiente com temperatura mais elevada [6]. Entretanto, entre 25% e 40% das pessoas não são capazes de perceber este odor, uma vez que esta habilidade é herdada como um traço recessivo ligado ao cromossomo X [6-8,25]. Este odor “característico” não foi descrito em nenhum dos 13 casos deste estudo.

Também são classicamente descritas lesões orais, esofágicas e gástricas quando a via de intoxicação é oral. [6,7]. Os efeitos irritantes do cianeto na mucosa gastroesofágica, bem como sua ação no sistema nervoso autônomo, podem desencadear vômitos *in vivo*, além de também poderem ocorrer refluxos *post-mortem* [6]. É este conteúdo gástrico que pode lesionar o esôfago, a faringe e a cavidade oral, bem como alcançar a via aérea [6]. Isto explica as alterações gástricas (hiperemia ou sufusões hemorrágicas) descritas em três casos e a queimadura de vias aéreas em um periciado do presente estudo.

É importante ressaltar que, quando o corpo for aberto para eventualmente serem observadas alterações em órgãos internos, as pessoas envolvidas na necropsia já estarão expostas ao cianeto liberado no ar ambiente [6,9]. Os sais de cianeto em contato com o conteúdo gástrico formam HCN, volátil à temperatura ambiente [6,26,27]. O risco ocupacional não é desprezível, uma vez que não há achados externos específicos da intoxicação e há um número considerável de óbitos produzidos por cianeto que são tratados como mortes suspeitas ou “a esclarecer” (46% dos casos do LABTOX). O odor de amêndoas amargas, além de não ser percebido por uma parcela da população, somente o será quando a concentração de cianeto no ar ambiente for em torno de 1 a 5 ppm [8]. Além disto, mesmo que a concentração ambiente seja superior a 10 ppm, nível potencialmente tóxico, os que podem sentir seu odor rapidamente deixarão de percebê-lo, pela alta adaptabilidade dos receptores olfatórios em nossa espécie [5,8]. Quanto maiores a proximidade com o corpo e a duração do exame necroscópico, maior a potencialidade de intoxicação acidental [9]. Mais de um estudo indicou concentrações aumentadas de cianeto em

profissionais envolvidos em autopsias de vítimas fatais de cianeto após exposição oral [26,27]. Um deles indicou a presença de cianeto no sangue de todos os três responsáveis por uma autopsia feita da forma usual, sem cuidados especiais [26]. O maior valor foi encontrado no legista, seguido do auxiliar de necropsia e do residente de patologia, mas em todos o nível de cianeto detectado era potencialmente tóxico [26]. Apenas um destes profissionais percebeu o cheiro de amêndoas amargas durante a necropsia e somente após a abertura do estômago [26]. Também somente um deles relatou sintomas (tonteiras) durante a necropsia, tendo sido ele o que ficou mais próximo e por mais tempo junto ao corpo. Tal autopsia foi realizada mais de quatro horas após o corpo ter sido encontrado e mais de nove após a vítima ter sido visto viva pela última vez [26]. Ou seja, mesmo tendo transcorridas várias horas após um óbito envolvendo cianeto por via oral os envolvidos na necropsia podem apresentar níveis tóxicos desta substância no sangue.

O uso de equipamentos de proteção coletiva (mais importante) e individual são indicados durante os procedimentos necroscópicos e toxicológicos envolvendo potencial vítima de cianeto [26]. São indicados aparelhos de proteção respiratória filtrantes de pressão negativa (peça facial com filtro para gases e vapores do tipo B e proteção P3 - EN 14887:2004), óculos de proteção, luvas impermeáveis e exaustor de fluxo laminar (capela) [26,27]. A abertura do estômago somente deve ser realizada no interior de capela com fluxo laminar [27]. É importante também que seja avaliada a eficiência da troca de ar no necrotério e no laboratório: o número de trocas de ar ambiental por hora, a porcentagem de ar fresco versus ar recirculado e a realização de testes para avaliar a diluição do contaminante nestes ambientes [26]. Entretanto, ressalta-se que, mesmo em ambiente fechado, é pouco provável que a concentração ambiente de cianeto proveniente do sistema digestório de uma vítima de intoxicação oral por cianeto alcance a concentração tóxica de 10 ppm e menos provável ainda que ultrapasse os 50 ppm, dose potencialmente letal [27]. Além disto a metabolização do cianeto inalado é mais rápida que o ingerido, o que diminui a probabilidade de intoxicação grave entre os envolvidos na necropsia e manuseio do corpo dos cadáveres [1,27].

Ao exame interno foi descrita coloração vermelho carmim em apenas um caso do LABTOX, localizada nos pulmões do periciado. Sangue do tipo “asfíxico” (de coloração escura e fluidez aumentada), foi descrito em dois indivíduos. As razões pelas quais em 10 periciados não foram descritas características diferentes na coloração sanguínea ou orgânica são as mesmas pelas quais a coloração da pele na maioria dos casos não se alterou, já

tendo sido discutida previamente. Apesar de petéquias viscerais estarem presentes 38,5% dos casos no presente estudo, a literatura especializada tem enfatizado nas últimas décadas que não há associação entre mortes violentas, incluindo as asfixias, com a ocorrência de petéquias, sendo estas explicadas unicamente pelo mecanismo de aumento da pressão venular, independente de sua causa [28,29]. Desta forma, a observação de petéquias cutâneas, mucosas ou viscerais seria apenas um marcador de congestão venosa nestas regiões [29]. Por este raciocínio, outros mecanismos, como hipóxia sistêmica, não seriam suficientes para provocar a ruptura venular e produzir hemorragias puntiformes [28,29]. Ainda que nossa casuística seja pequena, as petéquias foram o achado pericial potencialmente relacionado a asfixia mais frequentemente descrito, o que deve pelo menos levantar a hipótese de que pode haver associação, em alguns casos, de hipóxia sistêmica com sua produção.

As manifestações clínicas iniciais de intoxicação por cianeto incluem aumento da frequência e do débito cardíaco [1,2]. Há posterior vasodilatação e bradicardia, com consequente queda do débito e hipotensão arterial, além de arritmias, insuficiência ventricular esquerda e edema pulmonar, o que explica os achados cardiopulmonares em quase metade dos casos do LABTOX (secreção pulmonar espumosa em 46,2% dos casos, congestão pulmonar em 38,5%, coração aumentado de tamanho em seis indivíduos e espuma nas vias aéreas em um periciado) [1,2]. Há inclusive relatos de infarto agudo do miocárdio por cianeto, que não seria evidenciado facilmente devido ao curto espaço de tempo entre a exposição ao cianeto e o óbito na maioria dos casos [30].

O bloqueio que o cianeto exerce na utilização do O₂ resulta em efeitos teciduais diferentes de acordo com fatores como a capacidade glicolítica de cada órgão. No fígado, por exemplo, há uma maior capacidade de adaptação ao metabolismo anaeróbico quando comparado com o encéfalo [31]. Isso explica a ausência de alterações hepáticas nas necropsias do IMLAR e em dois casos a presença de edema no encéfalo.

Estudos experimentais com camundongos sobre a toxicidade do cianeto por via oral apontaram não haver alterações orgânicas macroscópicas indicativas deste como causa da morte [32]. Como não há achados necroscópicos exclusivos da intoxicação por cianeto, o diagnóstico pericial deste como causa da morte depende de exames complementares toxicológicos [6,23]. Há técnicas laboratoriais para a pesquisa do cianeto em diferentes matrizes biológicas como sangue, urina, humor vítreo, conteúdo gástrico, dentre outras [1,4]. Entretanto, há grande heterogeneidade na disponibilidade dessas técnicas, mesmo nos serviços de atendimento a urgências

médicas [1,2,4]. A matriz considerada ideal é o sangue, pois além do cianeto se ligar às moléculas de hemoglobina, há uma correlação linear entre a concentração sanguínea do mesmo e os efeitos tóxicos [1,4,23]. Neste trabalho, todos os diagnósticos toxicológicos foram feitos com o uso de fita reativa colocada em contato com o conteúdo gástrico, um método barato e de fácil execução, mas que não proporciona parâmetros quantitativos de análise [11]. Na época da avaliação pericial desses casos esta era a única forma de pesquisa de cianeto no LABTOX do IMLAR. A concentração gástrica de cianeto em uma intoxicação oral é potencialmente superior à sanguínea (em torno de 100 vezes) e conseqüentemente de detecção mais fácil [23]. Ressalta-se que o valor sanguíneo, além de apresentar correlação sintomatológica, possui especial importância nos casos onde há AM e conseqüente esvaziamento gástrico durante o mesmo [2,23]. A partir de 2019 a técnica de pesquisa de cianeto em sangue se tornou disponível no LABTOX, acrescentando maiores sensibilidade e especificidade na investigação dos óbitos. Atenção especial deve ser dada aos fumantes, que têm valores sanguíneos médios de cianeto e de seus principais metabólitos superiores aos não tabagistas, mas que em geral não atingem níveis tóxicos [26,33].

O álcool é importante fator de risco para mortes violentas, estando envolvido em até metade desses óbitos [34]. A embriaguez alcóolica produz instabilidade emocional, perda do raciocínio crítico, déficits de memória e lentificação motora, dentre outros sintomas [34]. Estes efeitos potencializam comportamentos impulsivos e violentos, bem como a negligência com situações de risco, como a ingestão de substâncias potencialmente tóxicas [34]. Embora o uso do álcool ser descrito como importante fator de risco para o suicídio, há trabalhos indicando que a maioria dos suicídios consumados não envolve o uso prévio desta substância, como observado em nossa casuística, uma vez que resultados positivos foram encontrados em apenas dois periciados (valores de 10,6 e 22,2 dg/L) da maioria investigada (69%) no IMLAR [35].

Como principais limitações deste estudo ressalta-se o próprio recorte metodológico, no qual houve uma pesquisa por palavras-chave envolvendo cianeto, torna provável uma subcaptação dos casos; que o diagnóstico das intoxicações foi feito apenas pela pesquisa qualitativa de cianeto no conteúdo gástrico e não no sangue, o que também corrobora eventuais subcaptações pela não detecção de casos envolvendo baixas doses de cianeto; que indivíduos que receberam atendimento médico antes do óbito com administração de hidroxocobalamina poderão não ter sido captados no trabalho, sendo esta um importante interferente analítico para o método utilizado

no presente trabalho; que o número de casos avaliado foi pequeno, o que pode representar a subcaptação; que não houve seguimento na avaliação toxicológica após ter sido detectado o cianeto, o que limita análises de associação do uso de outras substâncias concomitantes; que a extrapolação das conclusões deve ser vista com critério, pois a amostra analisada foi pequena e os dados foram obtidos de uma região geográfica específica; que há particularidades administrativas e técnicas envolvendo o funcionamento de diferentes Institutos Médico legais nos diferentes estados brasileiros e em outros países (o que influencia em quais casos são direcionados para necropsia, em como estas são realizadas e como são confeccionados os laudos); que as informações foram colhidas em fontes secundárias; e que não estavam disponíveis nos laudos analisados informações detalhadas sobre contexto das mortes.

5. CONCLUSÃO

Foram estudados 13 laudos de mortes por cianeto em intoxicações orais no período de 2002 a 2018. O ano de 2008 e o mês de junho apresentaram maior número de casos. Em 7 casos (53,8%) foi aventada a suspeita de suicídio, sendo o restante classificado como morte “a esclarecer”. A maioria eram homens (85%), brancos (77%) e a idade média foi de 42 anos. Houve atendimento médico previamente à morte em apenas quatro periciados. Quanto às alterações externas, três indivíduos apresentaram cianose cutâneo-mucosa. O cheiro de amêndoas amargas e a coloração avermelhada da pele ou dos lívres não foram descritos em nenhum dos casos. Ao exame interno, as alterações mais prevalentes foram a secreção espumosa no interior dos pulmões e petéquias viscerais. Alterações gástricas foram constatadas em 3 periciados. A alcoolemia foi pesquisada para a maioria, com resultado positivo em apenas dois periciados. Estes dados contribuem para o melhor delineamento epidemiológico das vítimas fatais de cianeto em intoxicações orais, podendo contribuir para o melhor conhecimento destas ocorrências.

AGRADECIMENTOS

Ao Centro de Estudos e à Diretoria do IMLAR, bem como à Superintendência de Polícia Técnico-Científica de MG e ao Dr. João Batista Rodrigues Júnior pelo incentivo à educação continuada e à publicação científica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] S. Desai, M. Su. Cyanide poisoning. *UpToDate*. Literature review current through: Nov 2019. Retirado em 02/12/2019, de <http://www.uptodate.com/pt/home>.
- [2] E.A. Santos Júnior, A.A. Filho. Cianeto. In: A.A. Filho, D. Campolina, M.B. Dias (Eds). *Toxicologia na Prática Clínica*. 2ªed. Belo Horizonte: Editora Folium, 235-245, 2013.
- [3] T.B. Hendry-Hofer, P.C. Ng, A.E. Witeof, S.B. Mahon, M. Brenner, G.R. Boss, V.S. Bebartha. A Review on Ingested Cyanide: Risks, Clinical Presentation, Diagnostics, and Treatment Challenges. *J Med Toxicol*. **15(2)**, 128-133, 2019.
- [4] J.L. Parker-Cote, J. Rizer, J.P. Vakkalanka, S.V. Rege, C.P. Holstege. Challenges in the diagnosis of acute cyanide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* **56**, 609-617, 2018.
- [5] D. Gidlow. Hydrogen cyanide - an update. *Occupational Medicine* **67**, 662-663, 2017.
- [6] W.U. Spitz. Asphyxia – Cyanide poisoning. In: W.U. Spitz (Ed.). *Spitz and Fisher's Medicolegal Investigation of Death – Guidelines for the Application of Pathology to Crime Investigation*. 4ªed. Springfield: Charles C. Thomas, United States of America, 840-841, 2006.
- [7] M. Akhgari, F. Baghdadi, A. Kadkhodaei. Cyanide poisoning related deaths, a four-year experience and review of the literature. *Australian Journal of Forensic Sciences* 1-9, 2015.
- [8] F.E. Camps, A. Robinson, G.B. Lucas Bernard. Volatile poisons and corrosives. In: *Gradwhol's Legal Medicine*. Bristol: John Wright & Sons Ltd, United Kingdom, 647-649.1976.
- [9] K. Padmakumar. Postmortem examination cases of cyanide poisoning - A biological hazard. *J Indian Acad Forensic Med*. **32(1)**, 80-81, 2010.
- [10] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estimativas da população residente nas cidades e estados. Retirado em 15/04/2020, de <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mg.html>.
- [11] D.B. Filho. *Toxicologia Humana e Geral*. 2ªed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, Brasil, 52-58, 1988.
- [12] G. Skopp. Preanalytic aspects in postmortem toxicology. *Forensic Science International* **142**, 75-100, 2004.
- [13] Fundação Oswaldo Cruz - Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX). Disponível em: <http://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>. Acesso em 16/04/2020.
- [14] A.L. Cavalcante (Editor). Perfil epidemiológico das tentativas e óbitos por suicídio no Brasil e a rede de atenção à saúde. *Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde*. **48 (30)**, 1-14, 2017.
- [15] M.H.P.M. Jorge. Mortalidade por causas violentas no município de São Paulo, Brasil. III — mortes intencionais. *Rev. Saúde Públ.* **15**, 165-93, 1981.
- [16] E.C. Falcão. Sobre a acentuada preferência dos suicidas pela ingestão de cianeto de potássio na cidade de Salvador e em Buenos Aires. *Arq. Soc. Med. leg. Criminol.* **5**, 97-111, 1943.
- [17] Brasil. Presidência da República. Casa Civil - Subchefia para Assuntos Jurídicos. Decreto Nº 97.507, de 13 de fevereiro de 1989. [Acesso em 14/04/2020]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1980-1989/D97507.htm.
- [18] Minas Gerais. Diário Oficial do Estado - Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei Estadual Nº 10.595 de 7 de janeiro de 1992. [Acesso em 14/04/2020]. Disponível em: <http://www.compe.org.br/estadual/leis/10595-1992.pdf>.
- [19] S.K. Lee, J.S. Rhee, H.S. Yum. Cyanide poisoning deaths detected at the national forensic service headquarters in Seoul of Korea: a six year survey [2005~2010]. *Toxicol Res*. **28(3)**, 195-199, 2012.
- [20] S.L. Amorim, R.M.T. Medeiros, F. Riet-Correa. Intoxicações por plantas cianogênicas no Brasil. *Ciência Animal* **16(1)**, 17-26, 2006.
- [21] M.F.E.C. Cardoso, D. Campolina, A.A. Filho. História, conceitos e epidemiologia. In: A.A. Filho, D. Campolina, M.B. Dias (Eds). *Toxicologia na Prática Clínica*. 2ªed. Belo Horizonte: Editora Folium, 31-41, 2013.
- [22] T. Dang, C. Nguyen, P.N. Tran. Physician Beware: Severe Cyanide Toxicity from Amygdalin Tablets Ingestion. *Case Reports in Emergency Medicine* 1-3, 2017.
- [23] J. Rhee, J. Jung, H. Yeom, H. Lee, S. Lee, Y. Park, H. Chung. Distribution of cyanide in heart blood, peripheral blood and gastric contents in 21 cyanide related fatalities. *Forensic Sci Int*. **210(1-3)**, e12-15, 2011.
- [24] P. Patel, V.M. Konala, S. Adapa, V. Gayam, P. Sahasranam, S. Bose, C.D. Golez, S. Naramala. Case Report of Lethal Toxin Lurking in an Edible Plant. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. **26(3)**, e14-e18, 2019.
- [25] C. Stern. *Principles of Human Genetics*. 2ªed. San Francisco: WH Freeman, United States of America, 232, 1966.
- [26] J.M. Andrews, E.S. Sweeney, T.C. Grey, T. Wetzel. The biohazard potential of cyanide poisoning during postmortem examination. *J Forensic Sci*. **34(5)**, 1280-1284, 1989.
- [27] A.R.W. Forrest, J.H. Galloway, D.N. Slater. The cyanide poisoning necropsy: an appraisal of risk factors. *J Clin Pathol*. **45**, 544-545, 1992.

- [28] P. Saukko, B. Knight. Suffocation and 'Asphyxia'. In: Knight's Forensic Pathology. 4th ed. Boca Raton: CRC Press, United States of America, 353-368, 2016.
- [29] S.F. Ely, C.S. Hirsch. Asphyxial deaths and petechiae: a review. *J Forensic Sci.* **45**, 1274-1277, 2000.
- [30] M.A. Nnoli, L.L. Nwidu, P.A. Nwafor, I.I. Chukwuonye. Toxicological investigation of acute cyanide poisoning of a 29-year-old man: a case report. *Iranian Journal of toxicology* **7(20)**, 831-835, 2013.
- [31] A.K. Abbas, V. Kumar, N. Fausto. In: Robbins & Cotran - Patologia - Bases Patológicas das Doenças. 9ªed. São Paulo: Editora Elsevier, Brasil, 6-22, 2016.
- [32] P.J. Sabourin, C.L. Kobs, S.T. Gibbs, P. Hong, C.M. Matthews, K.M. Patton, C.L. Sabourin, E.J. Wakayama. Characterization of a Mouse Model of Oral Potassium Cyanide Intoxication. *International Journal of Toxicology* **35(5)**, 584-603, 2016.
- [33] C.V. Vinnakota, N.S. Peetha, M.G. Perrizo, D.G. Ferris, R.P. Oda, G.A. Rockwood, B.A. Logue. Comparison of cyanide exposure markers in the biofluids of smokers and non-smokers. *Biomarkers* **17(7)**, 625-633, 2012.
- [34] Spitz WU. Forensic aspects of alcohol. In: Spitz WU. Spitz and Fisher's Medicolegal Investigation of Death – Guidelines for the Application of Pathology to Crime Investigation. 4ª Edição. Springfield: Editora Charles C Thomas, 1218-29, 2006.
- [35] S. O'Neill, R.C. O'Connor. Suicide in Northern Ireland: epidemiology, risk factors, and prevention. *Lancet Psychiatry* 1-9, 2020.