



## Morte por envenenamento através da administração da insulina: uma revisão

### Death by poisoning through ministration of insulin: a review

Marcos Moraes Biancalana<sup>1</sup>, Talita Zerbini<sup>2</sup>

---

Biancalana MM, Zerbini T. Morte por envenenamento através da administração da insulina: uma revisão. Saúde, Ética & Justiça. 2011;16(1):18-29.

**RESUMO:** A hipoglicemia como causa de morte criminoso é rara e de diagnóstico difícil. O objetivo desta revisão é alertar os envolvidos na investigação criminal para identificar a possibilidade de a hipoglicemia ser provocada de forma criminoso bem como discutir os procedimentos periciais relacionados a ela. A presente revisão encontrou 69 casos da literatura mundial, sendo a maioria dos criminosos parentes próximos, com alguma noção sobre a utilização de insulina, e a maioria das vítimas sobreviveram quando descobertas e responderam ao tratamento. As vítimas, na sua maioria, eram crianças, idosos ou enfermos. Hipoglicemia é o primeiro indício do uso homicida da insulina em indivíduos vivos e requer a demonstração da concentração da insulina plasmática maior que 1000 pmol/L e níveis indetectáveis de peptídeo C plasmático para estabelecer o diagnóstico. Medidas de glicose plasmática são de pouco valor quando a vítima é encontrada morta. Imunoensaios disponíveis para uso clínico para detectar e mensurar insulina e peptídeo C podem ter erros analíticos e não podem ser considerados confiáveis, a menos que precauções especiais, incluindo separação por gel de filtração ou cromatografia líquida de alta pressão, sejam adotadas previamente à análise. Se forem identificadas marcas de injeção, o médico legista deve remover uma área de tecido adjacente e encaminhar para análise imunohistológica. O legista também deve solicitar dosagem de sulfoniluréia por espectrometria de massa em amostras de sangue e urina para afastar a possibilidade do emprego deste agente, que pode mascarar o quadro laboratorial.

**DESCRITORES:** Hipoglicemia; Insulina; Homicídio; Medicina legal.

---

1. Mestre em Medicina pelo HSPE-IAMSPE. Médico Endocrinologista. Médico Legista da Equipe de Perícias Médico-Legais de Santo André, SP.

2. Especialista em Medicina Legal pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**Endereço para correspondência:** Marcos M. Biancalana. Rua Catequese, 1171 - sala 43, Vila Guiomar, Santo André, SP. CEP: 09090-401. e-mail: biancalana.mm@gmail.com



## INTRODUÇÃO

**H**ipoglicemia é uma rara causa de morte criminosa, sendo de difícil diagnóstico quando ocasionada pela injeção intencional de insulina ou pela administração de hipoglicemiantes orais. Quando se torna severa (glicemia abaixo de 30 mg/dL) e não é corrigida, pode levar à lesão cerebral permanente e, ocasionalmente, à morte. Acredita-se, também, que a hipoglicemia pode causar morte súbita em pessoas com doença cardíaca pré-existente pela liberação de adrenalina, que é uma resposta fisiológica precoce à hipoglicemia<sup>1</sup>.

Após a introdução do uso terapêutico da insulina para controle de diabetes mellitus em 1921, alguns criminosos acreditavam que a utilização da insulina seria um método eficiente para matar pessoas sem deixar indícios do ato criminoso. Entretanto, o reverso desta suposição ilustra a presente revisão, que trata de homicídio, tentativa de homicídio e morte em que se suspeita ter sido empregada a administração de insulina. A insulina não é uma arma tão eficaz e efetiva, principalmente pelo tempo que leva para causar a morte e pela resposta favorável ao tratamento quando o diagnóstico correto é realizado precocemente.

De acordo com a literatura pesquisada, o número de mortes por hipoglicemia criminosa vem aumentando nas últimas décadas<sup>2,3,4</sup>. Devido à escassez de publicações nacionais a respeito do assunto e da dificuldade do estabelecimento da causa da morte – natural ou violenta (criminosa ou acidental), e, ainda, à falta de protocolos para investigação de morte em que se suspeite a hipoglicemia como causa, o presente trabalho tem por objetivo alertar os envolvidos na investigação criminal a respeito da possibilidade da hipoglicemia ser uma das causas de mortes violentas.

## OBJETIVOS

Identificar elementos e procedimentos diagnósticos a serem adotados como rotina pela perícia criminal nos casos em que se suspeite que a hipoglicemia, criminosa ou acidental, seja a causa de morte.

## METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado com base em uma revisão bibliográfica utilizando os descritores (unitermos) “hipoglicemia e suicídio (*hypoglycemia and suicide*)”, “hipoglicemia e homicídio (*hypoglycemia and homicide*)”, “hipoglicemia e adição (*hypoglycemia and addiction*)”, “hipoglicemia e abuso infantil (*hypoglycemia and child abuse*)”, “hipoglicemia e pós-mortal (*hypoglycemia and post mortem*)” nas bases de dados PubMed e SciELO. A revisão foi fundamentada em artigos publicados entre os anos de 1930 e 2010.

Dos sessenta e nove casos de homicídios levantados nesta revisão, cinquenta e cinco estavam registrados na literatura médica mundial, doze foram pinçados da mídia impressa via Internet, e dois foram acessados através do Sistema Judiciário Norte Americano (Corte de Apelação), sendo um no estado de Ohio e outro no estado de Indiana via internet.

## RESULTADOS

A presente revisão bibliográfica encontrou 69 registros de homicídios (dolosos e culposos), tentativas de suicídio e Síndrome Munchausen-by-Proxy utilizando insulina como arma (Tabela 1). Os casos ocorreram em 10 países, conforme demonstra a Tabela 2.

**Tabela 1. Revisão dos casos de homicídio, tentativa de homicídio e morte em que se suspeita ter ocorrido o uso da insulina**

Referência	Ano	Sexo	Idade	Relação criminoso-vítima	Glicose mg/dL	Insulina pmol/l	Peptídeo_C pmol/l	Desfecho
1 (5)	1946	F	76	Enfermeira	35	-	-	Morreu hospital
2 (5)	1946	M	27	Enfermeira	40	-	-	Morreu hospital
3 (5)	1946	M	55	Enfermeira	43	-	-	Sobreviveu
4 (6)	1958	F	30	Marido Enfermeiro	-	-	-	Encontrada morta
5 (7)	1960	F	32	Marido	-	-	-	Encontrada morta
6 (8)	1976	M	02	Mãe	9	1332	-	Sobreviveu
7 (9)	1977	M	04	Mãe Enfermeira	19,8	19000	-	Sobreviveu
8 (10)	1980	Dez	Idosos	Desconhecido	-	-	-	Morreram
9 (11)	1981	F	Idosa	Desconhecido	1,8	246000	Indetec	Morreu
10 (12)	1981	M	12	Mãe - tio diabético	23,4	6000	< 45	Sobreviveu
11 (12)	1981	F	18	Mãe	<39,6	18800	<45	Sobreviveu
12 (13)	1982	M	02	Mãe - namorado diabético	19,8	234	<198	Sobreviveu
13 (14)	1982	M	06	Mãe diabética	-	-	-	Sobreviveu

continua

## continuação

Referência	Ano	Sexo	Idade	Relação criminoso-vítima	Glicose mg/dL	Insulina pmol/l	Peptídeo_C pmol/l	Desfecho
14 (15)	1984	F	12	Pais irmã diabética	29	15500	<75	Sobreviveu
15 (16)	1985	M	59	Esposa enfermeira	29	294	indetec	Morreu
16 (17)	1986	F	05	Mãe tio diabético	-	10045	-	Encontrada morta
17 (18)	1987	M	2,5	Mãe enfermeira	-	2160	<75	Sobreviveu Lesão SNC
18 (19)	1987	M	49	Amante filha enfermeira	29	2400	231	Sobreviveu
19 (20)	1991	M	13	Mãe auxiliar enfermagem	29	63448	<10	Sobreviveu
20 (21)	1992	M	88	Enfermeira	-	-	-	Encontrado morto
21 (22)	1993	M	18	Mãe diabética	Baixa	1500	<170	Sobreviveu
22 (23)	1993	F	39	Marido médico	-	-	-	Sobreviveu
23 (24)	1994	M	71	Enfermeira hospital	-	-	-	Sobreviveu
24 (24)	1994	M	80	Enfermeira hospital	-	-	-	Sobreviveu
25 (25)	1994	M	03	Mãe diabética	Baixa	Alta	-	Sobreviveu
26 (26)	1995	F	Idosa	Enfermeira hospital	-	-	-	Encontrada morta
27 (27)	1995	F	48	Marido	29	-	350	Sobreviveu Lesão SNC
28 (27)	1995	F	02	Enfermeira madrinha	-	72440	<75	Encontrada morta
29 (27)	1995	M	05	Enfermeira	30	323600	-	Sobreviveu
30 (28)	1995	F	43	Médico colega	-	-	-	Encontrada morta
31 (29)	1995	F	33	Namorado diabético	-	720	<60	Encontrada morta
32 (30)	1996	M	51	Esposa enfermeira	-	Alta	-	Morreu no hospital
33 (31)	1997	F	57	Marido diabético	-	-	-	Encontrada morta
34 (32)	1998	M	05	Mãe enfermeira	-	-	-	Encontrado morto
35 (33)	1999	M	48	Esposa enfermeira	6	1680	<100	Morreu no hospital
36 (34)	1999	M	13	Paí enfermeiro	25	1300	<130	Sobreviveu
37 (34)	1999	M	10	Mãe enfermeira	23	23000	<50	Sobreviveu
38 (34)	1999	F	08	Mãe diabética	21	17300	<75	Sobreviveu
39 (34)	1999	M	3,5	Mãe diabética	Baixa	22668	<75	Sobreviveu
40 (34)	1999	F	83	Desconhecida	2	83360	175	Morreu após 1 ano
41 (34)	1999	M	69	Vizinha amante	-	11500	<75	Encontrado morto
42 (34)	1999	F	84	Cuidador no hospital	11	14576	Indetec	Sobreviveu
43(34)	1999	M	20	Mãe diabética	47	20800	<75	Sobreviveu
44(35)	2001	M	25	Amante enfermeira	-	388	166	Encontrado morto
45(36)	2002	M	08	Vizinho playboy	-	-	-	Encontrado morto
46(37)	2004	M	-	Amante e amiga diabética	-	-	-	Encontrado morto
47(38)	2004	F	25	Sequestrador	Baixa	Alta	Baixo	Sobreviveu
48 (39)	2006	M	71	Esposa enfermeira	-	-	-	Encontrado morto
49 (40)	2007	F	04	Enfermeira amiga da mãe	13	6517	<75	Sobreviveu
50 (40)	2007	F	47	Marido médico	-	-	-	Encontrada morta
51 (40)	2007	M	35	Esposa enfermeira	12	887	<75	Morreu no hospital
52 (40)	2007	F	-	Quarta esposa	-	-	-	Morreu em coma
53 (40)	2007	F	-	Quinta esposa	-	-	-	Encontrada morta
54 (40)	2007	M	-	Marido da 6ª esposa	-	-	-	Encontrado morto
55 (40)	2007	M	-	Sobrinho	-	-	-	Encontrado morto
56 (40)	2007	F	-	Sétima esposa	-	-	-	Encontrada morta
57 (40)	2007	M	60	Amante enfermeira	-	-	-	Encontrado morto
58 (40)	2007	F	34	Proprietário esposa diabética	-	125115	<75	Encontrada morta
59 (40)	2007	F	43	Amigo drogado	4	346	Indetec	Morreu antes ambulância chegar
60 (40)	2007	M	70	Proprietário asilo	30	7092	Indetec	Sobreviveu
61 (40)	2007	F	25	1ª esposa rival enfermeira	-	-	-	Encontrada morta
62 (40)	2007	F	83	Cuidador desconhecido	2	83360	175	Morreu após 1 ano
63 (41)	2007	M	55	Esposa	-	-	-	Sobreviveu
64 (42)	2008	F	02	Pais	14	520	<70	Sobreviveu
65 (43)	2008	F	90	Enfermeiro	-	-	-	Sobreviveu
66 (43)	2008	F	80	Enfermeiro	-	-	-	Morreu após 2 dias
67 (43)	2008	F	88	Enfermeiro	-	-	-	Morreu após 1 dia
68 (43)	2008	F	79	Enfermeiro	-	-	-	Morreu após 1 dia
69 (43)	2008	F	86	Enfermeiro	-	↑ 12 x	-	Morreu após 21 dias

**Tabela 2. Países de origem dos relatos de homicídio, tentativa de homicídio e morte em que se suspeita ter ocorrido o uso da insulina**

País de origem	Número de relatos
Estados Unidos da América	28
Reino Unido	28
Alemanha	3
Bélgica	2
Áustria	2
Finlândia	1
Japão	1
França	1
África do Sul	1
Nova Zelândia	1

Entre as vítimas, sete eram crianças de 0 a 3 anos (10,3%), oito tinham de 4 a 9 anos (11,8%), 36 tinham de 10 a 60 anos (52,9%), e 17 tinham idade acima de 60 anos (25,0%). Das vítimas, 33 eram do sexo feminino (47,8%) e 35 do sexo masculino (50,7%).

Apenas uma referência não foi incluída na estatística porque relatava 10 mortes de idosos em um asilo, não fazendo menção alguma a outros dados pessoais, indispensáveis para análise.

Vinte e três vítimas foram encontradas mortas e 45 sobreviveram quando levadas ao hospital, onde 14 delas morreram num intervalo de dois anos, apesar das tentativas de recuperação.

Outras 35 recuperaram a consciência, sendo que a maioria recuperou completamente o estado mental, exceto em três dos casos, em que houve lesão cerebral permanente. Ressaltando, ainda, que uma das vítimas foi capaz de identificar seu agressor, que havia injetado forçosamente insulina.

A glicose foi determinada no sangue de todas as vítimas que sobreviveram, sendo menor de 46mg/dl em todas elas. Nos cadáveres também foi determinada a taxa de glicose, porém esse dado não acrescentou nenhuma informação útil aos casos, sendo que em um deles a medida foi errônea.

As concentrações de insulina plasmática foram determinadas em 37 casos. Em três os resultados foram incertos para serem utilizados como evidência de crime. Mas em um dos casos o resultado foi preciso, possibilitando desta feita a rejeição da hipótese criminosa. Os valores variaram de 234 a 323.600 pmol/L, e em três casos foram descritos meramente como altos. As concentrações de insulina não tiveram correlação com o desfecho: a vítima sobreviver ou morreu quando encontrada,

ou sobreviver ou morrer após tentativa de ressuscitação.

O local de aplicação da insulina foi identificado em nove casos. A análise histoquímica dos mesmos resultou positiva, exceto em um caso. Na maioria das vezes, o local de aplicação não foi encontrado.

A insulina urinária foi determinada e conclusiva como evidência de administração de insulina exógena em um dos casos. O Peptídeo-C plasmático foi determinado em trinta e um dos indivíduos, mas considerado não confiável em dois deles. Na maioria dos casos, a concentração de Peptídeo-C plasmático foi menor que o limite inferior de normalidade do ensaio, exceto em quatro casos. Destes, um era uma falsa acusação, outro tinha insuficiência renal, no terceiro não foi possível uma avaliação posterior da causa de sua hipoglicemia, e o quarto não tinha outros elementos probatórios suficientes.

Três dos criminosos eram médicos, 26 eram ou tinham sido enfermeiros, 18 dos quais eram parentes próximos das vítimas, 14 eram pacientes diabéticos utilizando insulina por diabetes mellitus insulino dependente, ou tinham um parente próximo que era diabético, e oito eram cuidadores de pessoas.

Já no âmbito familiar, a mãe foi criminosa em 16 casos e o pai em um deles. O criminoso foi marido ou amante em nove, e a mulher ou amante em outros 11. Em somente quatro casos (5,8%) não estavam envolvidos enfermeiros, cuidadores ou qualquer outra espécie de vínculo ou relação pessoal entre criminoso e vítima.

Entre os autores, 31 criminosos (incluindo quatro *Serial killers*) foram condenados, sendo 18 a pena de morte, três tiveram direito a um novo julgamento ou apelação e dois criminosos foram condenados apesar de as evidências serem duvidosas. Salientando que em mais da metade dos casos nenhuma outra ação foi promovida, ou o resultado final é desconhecido.

Em 15 dos casos, as autoridades não agiram devido à falta de prova individual, ou pela falta de evidências concretas para o êxito de uma persecução penal. Em quatro dos casos, os criminosos foram julgados mentalmente instáveis para permanecerem presos, e três criminosos foram auxiliares de suicídio. Em seis casos relatados, não houve informações a respeito do criminoso.

Foi observado que em 17 casos havia um motivo suposto ou discernível para tal conduta, principalmente a obtenção de alguma vantagem financeira, totalizando neste item 24,6%.

O número de casos de homicídios, tentativas

de homicídio e acidentes relacionados à utilização de insulina foi maior nas duas últimas décadas, conforme demonstra a Tabela 3.

**Tabela 3. Número de relatos de uso criminoso de insulina de acordo com a década de ocorrência dos casos de homicídio, tentativa de homicídio e morte suspeita por insulina**

Década	Número de relatos
1940-1949	3
1950-1959	1
1960-1969	2
1970-1979	2
1980-1989	11
1990-1999	34
2000-2009	16

## DISCUSSÃO

A insulina em superdosagem causa morte por hipoglicemia prolongada. A presença de frascos de insulina, seringas ou agulhas na cena do crime é um indício de que tenha sido provocada a hipoglicemia.

Mensurações de glicose no sangue ou em outros fluidos do cadáver não são confiáveis e podem ser enganosos. A glicose desaparece do sangue em vasos periféricos a uma taxa de 18 a 36 mg/dL por hora, e, paradoxalmente, pode aparecer mais rápido no sangue coletado de vasos sanguíneos centrais, em especial de câmaras cardíacas direitas, o lado favorito da maioria dos patologistas forenses para coleta de amostras de sangue em necropsia<sup>27,44</sup>.

A determinação da glicose pode ser utilizada para confirmar o diagnóstico de morte em coma diabético e também para excluir o diagnóstico de hipoglicemia, mas nunca para confirmá-lo<sup>45</sup>. Pois, neste caso, a prova de confirmação da utilização da insulina para propostas maliciosas necessita de outros métodos, como o radioimunoensaio<sup>46</sup>.

A pró-insulina é o peptídeo precursor da insulina, que consiste em uma cadeia beta aminoterminal, uma cadeia alfa carboxiterminal e um peptídeo de conexão na parte central ligando as cadeias alfa e beta, denominado peptídeo C. Sua remoção expõe a extremidade terminal da insulina que interage com o receptor. Ela não é ordinariamente liberada na circulação exceto em minúsculas quantidades, não pode ser clivada em insulina e peptídeo C na circulação, e não tem função fisiológica separada, apenas uma precursora da

insulina e peptídeo C, sendo mensurada no sangue somente para proposta de pesquisa e diagnóstico diferencial de hipoglicemia espontânea<sup>47</sup>.

O peptídeo C não tem função fisiológica reconhecida universalmente, e é raramente mensurável no sangue, exceto para pesquisa, e clinicamente para estabelecer o diagnóstico diferencial de hipoglicemia espontânea<sup>48</sup>.

A identificação e a determinação acurada da insulina, do peptídeo C e da pró insulina, no plasma ou no soro, têm papel chave em estabelecer o culpado ou o inocente em muitos casos de homicídio por insulina. E, nestes casos, a metodologia utilizada tem limitações de padronização para propostas forenses.

Os primeiros casos de homicídio por insulina foram erroneamente relatados como hipoglicemia pós-operatória (casos 1, 2 e 3). Somente após alguns anos, eles foram revelados por confissão de uma enfermeira que utilizava insulina para prejudicar seus pacientes. Muitos casos semelhantes de cuidadores que prejudicavam seus pacientes sem qualquer razão aparente foram relatados desde aquela época<sup>49</sup>.

No primeiro caso documentado como homicídio por insulina, um bio-ensaio industrializado utilizado para padronização e controle de qualidade das preparações farmacêuticas de insulina foi aplicado ao tecido removido da área ao redor dos sítios de injeção identificados no corpo suspeito, uma outra evidência da utilização de insulina em alta dose. Apesar de problemas com a confiabilidade e a especificidade dos imunoensaios no contexto forense, estas técnicas foram reconhecidas, e raramente prejudicaram os procedimentos da corte criminal.

Por outro lado, as análises urinárias para insulina não são confiáveis, pois mesmo leves disfunções tubulares renais pioram a reabsorção de insulina, o que resulta numa maior quantidade de insulina filtrada do que em indivíduos normais, levando a resultados que podem ser confundidos com os de intoxicação por insulina<sup>50</sup>.

Em hipoglicemia devida à secreção endógena de insulina, a relação molar entre o peptídeo C e insulina permanece na proporção de 3:1 ou mais na circulação em pessoas normais<sup>51</sup>. Em hipoglicemias devidas à administração exógena de insulina, a secreção de peptídeo C está suprimida, e a relação molar peptídeo C: insulina cai abaixo de 1. Embora seja útil, como meio de diferenciar entre hipoglicemia induzida por insulina endógena e exógena, a relação molar peptídeo C: insulina plasmática pode somente ser interpretada efetivamente, quando

coletado em conjunto com a glicose plasmática e as concentrações absolutas dos dois peptídeos na mesma amostra de sangue<sup>52</sup>.

A determinação simultânea de peptídeo C com insulina é prática padrão na investigação de casos de hipoglicemia<sup>34</sup>. Os bioensaios que podem distinguir presença ou ausência de insulina em fluídos biológicos de cadáveres, com razoável grau de confiabilidade, estão disponíveis, mas os resultados sustentam pouca semelhança com aqueles encontrados em indivíduos vivos<sup>46</sup>.

A secreção de pró-insulina, como a de insulina endógena e peptídeo C, é suprimida pela hipoglicemia. Ela está ausente nas preparações insulínicas farmacêuticas, de modo que sua presença no plasma de indivíduo hipoglicêmico é forte evidência de origem endógena ou de que há um erro analítico. Portanto, a mensuração de pró-insulina pode contribuir na resolução de questões de origem e natureza hipoglicêmica.

A secreção de insulina e peptídeo C baixa a pouco mais do que os níveis de secreção fisiológica quando a concentração de glicose plasmática baixa para cerca de 81 mg/dL, e cessa o sistema completamente quando diminui abaixo de 54 mg/dL. Peptídeo C plasmático abaixo de 75 pmol/L e insulina plasmática maior que 100 pmol/L na amostra de sangue com concentração de glicose abaixo de 54 mg/dL é, portanto, um indício poderoso de administração exógena de insulina, embora não patognômico<sup>59</sup>.

Insulina, peptídeo C e pró-insulina são estáveis a -20°C no plasma ou soro por muitos meses, mas instáveis no sangue à temperatura ambiente. Fatores que influenciam na taxa de desaparecimento destes peptídeos incluem a rapidez com que o plasma foi separado dos elementos celulares do sangue, a temperatura de armazenamento do plasma, e quais enzimas capazes de destruir cada um dos peptídeos estão ou não presentes como resultado de doença. Isto é importante porque, a perda não reconhecida de insulina da amostra plasmática pós coleta, pode conduzir à conclusão de um caso de administração maliciosa de insulina, sendo negligenciada a perda não reconhecida de peptídeo C, podendo levar a uma falsa acusação formal de homicídio.

Níveis de insulina plasmática abaixo de 1000 pmol/L foram encontrados somente em sete de um total de 37 casos (18,9%), nos quais foram dosados nesta revisão. Evidência de administração de insulina com proposta criminosa estava presente em dois, ambos endovenosamente (casos 15 e 44). Num terceiro caso, que também recebeu insulina

endovenosamente como suicídio (caso 31), e outros dois casos foram "Síndrome de Munchausen by Proxy" (casos 12 e 64). Em um dos casos, um adulto suscetível, foi encontrado vivo, com uma concentração de insulina plasmática menor que 1000 pmol/L, a acurácia do resultado da dosagem de insulina foi considerada duvidosa por vários especialistas, mas aceito pelo júri como evidência de administração maliciosa de insulina (caso 51). Em outro, a vítima, havia ingerido bebidas alcoólicas, e um amigo aplicou insulina intramuscular, e neste caso a dosagem de álcool etílico pós mortal na vítima foi 45 mg/dL (caso 59).

A septicemia e a infecção severa são causas importantes de hipoglicemia espontânea e morte, especialmente em idosos. Isto acontece através de mecanismos que não necessariamente envolvam insulina. Conseqüentemente, tanto as concentrações de insulina e peptídeo C plasmáticos devem ser esperados em níveis baixos. Se, entretanto, a concentração de insulina plasmática determinada por imunoensaio for elevada falsamente em um paciente, com hipoglicemia induzida por sepsis, poderia falsamente levar a uma séria falha na justiça, como provavelmente aconteceu no caso 51<sup>60</sup>.

As amostras de sangue recuperadas do cadáver para dosagens de insulina e peptídeo C, nem sempre estão em condições boas ou ideais para a análise, pois elas podem sofrer hemólise, e invalidar os resultados, isso porque os imunoensaios falham em detectar a insulina que estava presente durante a vida, mas destruída no corpo após a morte. Um outro problema prático é quando a necropsia é realizada após um mês ou mais do óbito, e o soro para análise é coletado de veia cava inferior, ou de câmaras cardíacas direitas, onde se tem contaminado pela insulina e peptídeo C liberados do pâncreas, como glicose liberada pelo fígado<sup>27</sup>.

Imunoensaios, por vezes, não atendem as especificidades e confiabilidade exigidas em trabalhos forenses<sup>53</sup>. Porém, tentativas de melhorar esses resultados, vêm sendo realizadas com êxito, utilizando-se dois anticorpos direcionados a diferentes sítios ou epítomos na molécula, na chamada "técnica do sanduíche", pautando com relevância os resultados em que o imunoensaio é a única evidência sobre a convicção do homicídio<sup>53</sup>.

Na década passada, foram introduzidos vários análogos de insulina sintética, que possuem efeito biológico semelhante, mas diferentes propriedades físico-químicas, em comparação com a insulina humana. O diferencial, no ponto de

vista forense, consiste em sua determinação, pois os imunoenaios convencionais para mensurar insulina humana podem não detectá-la em fluídos corporais da vítima, e confundir o diagnóstico da má utilização destes análogos. Tudo por conta de sua reação variável com imunoenaios designados para mensurar insulina humana, em que ela pode ser completamente indetectável, ou reagir somente parcialmente, dando um resultado falsamente baixo ou impreciso<sup>54</sup>.

Um outro método para mensurar insulina plasmática, utilizando espectrometria de massa, foi descrito pela primeira vez em 1997. É utilizada insulina marcada com N<sup>15</sup> como um padrão interno, mas por causa de sua complexidade encontrou-se pouca aplicação clínica ou forense<sup>55,56</sup> para esta técnica.

Como a administração maliciosa de insulina figura como uma causa altamente possível na lista de causas de hipoglicemia, quando a vítima é encontrada, precauções especiais nos procedimentos de coleta, preservação do material e da cadeia de custódia devem ocorrer a contento, para que as amostras obtidas estejam em boas condições para análise, e, ainda, que sirvam de prova lícita no processo judicial.

As amostras de sangue coletadas de vítimas sobreviventes em intervalos regulares, asseguram se a concentração plasmática de insulina está aumentando ou diminuindo e em qual velocidade, e este fato pode ajudar a estabelecer o lapso temporal da injeção letal, e ser importante em estabelecer um alibi, mas isto é questionável<sup>57</sup>.

Nas vítimas vivas, outras causas de hipoglicemia devem ser excluídas, em especial aquelas que podem produzir mensurações de insulina plasmática errônea. Essencial excluir interferência na dosagem de insulina por substâncias que podem estar presentes no sangue da vítima, mas não em controles de qualidade. O ideal seria identificar e quantificar a insulina por espectrometria de massa ou por imunoenamo após separação preliminar por filtração em gel, ou por cromatografia líquida de alta pressão<sup>58</sup>.

Drogas como as sulfoniluréias estimulam a produção de insulina endógena, e podem, em caso de super dosagem, produzir hipoglicemia severa e até fatal. Embora às vezes utilizada para cometer suicídio, elas raramente têm sido utilizadas para cometer homicídio, e nestes raros episódios, podem levar a um diagnóstico errôneo de hipoglicemia endógena, dentro de um diagnóstico de insulinoma<sup>61</sup>. Quando administradas junto com insulina, produzem hipoglicemia, podendo levar a indício vital errôneo de intoxicação por insulina<sup>62</sup>. Estas drogas devem

ser pesquisadas no sangue de qualquer vítima que se suspeite ter sofrido intoxicação por insulina, cujo peptídeo C é detectado. A sulfoniluréia utilizada deve ser confirmada por espectrometria de massa<sup>63</sup>.

A sulfoniluréia encontrada *post mortem*, no sangue ou urina de indivíduos não diabéticos, sugere que a morte pode ter sido causada por hipoglicemia. Em pacientes diabéticos tratados com sulfoniluréia, e na ausência de uma carta suicida, este achado pode somente indicar aderência ao tratamento. E somente se a droga mensurada for encontrada em grande quantidade, que exceda os níveis terapêuticos, pode-se inferir o suicídio. Amostra de urina não pode substituir a de sangue para este propósito<sup>64,65,66</sup>.

Dosagens hormonais, no líquido e no humor vítreo, podem oferecer a melhor oportunidade de determinar os níveis de insulina no cadáver, imediatamente após sua morte, como sugerido por alguns autores, que estudaram uma série de 10 casos de suicídio por auto administração de insulina, e encontraram níveis de insulina no líquido inapropriadamente elevados, e níveis baixos de peptídeo C em comparação com valores obtidos em cadáveres que morreram por outras causas<sup>67</sup>.

O nível de glicose no humor vítreo é de 50 a 85% da glicose sérica. A concentração de glicose *post mortem*, no humor vítreo, varia de 20 mg/dL (em não diabéticos) até 90 mg/dL (em diabéticos). Em casos de coma diabético fatal, os valores de glicose no humor vítreo pode variar de 300 a 950 mg/dL. Níveis de lactato aumentam para 210 a 260 mg/dL aproximadamente 20 horas *post mortem*. Níveis superiores a 410 mg/dL indicam fortemente coma diabético fatal. Este procedimento pode ser útil até o décimo dia *post mortem*<sup>68,69</sup>.

Indícios de quantidade de insulina necessária para conseguir um resultado fatal vêm principalmente de confissões dos criminosos e de inferências das informações disponíveis dos casos nos quais a insulina foi utilizada para cometer suicídio. Isto sugere que, para produzir um resultado fatal em indivíduo normal (caso 65), são necessárias doses maiores que 300 unidades de insulina regular, e, mesmo assim, é raro o sucesso, se a insulina é utilizada isoladamente em adulto normal.

Há, frequentemente, uma grande disponibilidade de insulina para o criminoso. Isso porque, na maioria das vezes, eles são profissionais da área da saúde, ou são diabéticos e utilizam insulina legitimamente para seus próprios tratamentos, ou, ainda, têm um alto grau de parentesco ou amizade com diabéticos insulino dependentes. De fato, isto geralmente é o primeiro indício para elucidação da causa da morte da vítima, nos casos em que são encontradas mortas. Na

maioria dos países, a insulina é vendida livremente, sem qualquer controle de prescrição.

O exame necroscópico na vítima de hipoglicemia induzida por insulina, geralmente, não encontra nada de grande relevância diagnóstica. Quando o local da punção for identificado, se encontrado, pode ser excisado, retirando-se pele e tecido celular subcutâneo, a serem analisados por imunohistoquímica, ou, ainda, por análise do extrato de tecido<sup>70</sup>. O exame do local suspeito de injeção de insulina permitiu uma boa imunorreatividade com insulina, apesar do intervalo de 24 dias *post mortem* com alto grau de autólise e alterações putrefativas. Histologia e imunohistoquímica de dois sítios de injeção revelaram quatro diferentes fenômenos: o primeiro foi um depósito circunscrito de partículas cristalinas grosseiras birrefringentes no centro da lesão; o segundo foi a presença de um material granular extracelular positivo para insulina; o terceiro foi a presença de membranas de adipócitos interposta com tecido conjuntivo ao redor do material granular positivo para insulina; e, quarto, foi a presença de infiltrado predominantemente granulocítico com positividade para insulina no citoplasma de algumas células<sup>31</sup>. Com o advento da insulina sintética, a espectrometria de massa ocupará o espaço dos imunoenaios para a sua detecção<sup>71</sup>.

O cérebro da vítima encontrada morta por intoxicação insulínica provavelmente não teve tempo suficiente para desenvolver anormalidades características produzidas pela hipoglicemia<sup>72</sup>.

Dos sete casos de homicídios por envenenamento injetável, relatados por Peschel et al.<sup>28</sup>, somente um utilizou insulina como arma, e o caso foi o único de suicídio mútuo. A insulina foi utilizada como arma assassina por seis dos 77 profissionais de saúde que foram acusados ou culpados de homicídios em série revisados por Yorker et al.<sup>49</sup>. A insulina foi responsável por 13% dos casos de mortes por injeção, comparados com 17% de mortes por cloreto de potássio, e 23% por opiáceos e opióides.

Estas foram as drogas principalmente utilizadas pelo Dr. Harold Shipman, o maior e mais engenhoso causador de envenenamento de massa dos tempos modernos, que foi considerado culpado pela morte de 15 pacientes, mas provavelmente matou mais de duzentos, ao longo de várias décadas<sup>49</sup>.

O aumento no número de casos de homicídios (ou tentativa) com insulina nos últimos 30 anos provavelmente reflete a introdução rotineira de dosagem de glicemia em todos os pacientes comatosos, maior disponibilidade de

métodos capazes de detectar insulina no cadáver, bem como melhor investigação da hipoglicemia através de imunoenensaio. Indubitavelmente, alguns casos ainda permanecem indetectáveis, e outros não possuem nem registros.

Os procedimentos periciais criminais a serem adotados na tentativa de elucidar a causa de morte por hipoglicemia devem incluir: primeiro: na fase do inquérito policial, a autoridade policial deve atentar para a investigação de telefonemas anônimos, anotações feitas pelo criminoso, depoimentos de testemunhas, bem como o levantamento de um inesperado aumento do número de mortes em uma única instituição, em um período curto de tempo. Deve-se também atentar para o perfil do autor suspeito, sua profissão, se trabalha na área da saúde, se é diabético, se possui algum grau de parentesco com a vítima, se é amigo próximo de diabético insulino dependente, e solicitar avaliação psiquiátrica do mesmo, para verificar a existência de depressão ou psicopatia, que são considerados fortes indícios quando a vítima é encontrada morta, principalmente se for criança, idosa ou enferma; segundo: no que tange à perinecropsia, o perito deve estar atento para a presença evidente ou oculta de frascos de insulina, seringas, agulhas na cena do crime, e guardá-los para futura análise, pois podem constituir indícios de utilização maliciosa de insulina; terceiro: durante o exame necroscópico, o médico legista deve procurar, ao exame externo do cadáver, sinais de lesões corporais, identificar e localizar lesões punctórias. Já no exame interno, deve identificar algum indício de afogamento, ou outros sinais de asfixia, bem como outras lesões traumáticas, uma vez que o mecanismo de morte pode ser múltiplo devido à necessidade de altas doses de insulina para o êxito de uma hipoglicemia fatal. Ainda, se o cadáver for do sexo feminino, atentar para sinais de gravidez; quarto: em relação à coleta de amostras biológicas do cadáver, deve o médico legista coletar 20 mL de sangue de veia femoral e 3 mL de humor vítreo de cada globo ocular para mensuração de glicose, insulina, peptídeo C e pró-insulina, e 20 mL de urina, principalmente nos casos em que foram utilizados análogos de insulina. Níveis de insulina plasmática maiores que 1000 pmol/L e níveis indetectáveis de peptídeo C plasmático sugerem fortemente o diagnóstico de mau uso de insulina; quinto: para garantir boa qualidade das amostras e cadeia de custódia, o ideal é que, imediatamente após a coleta do sangue, o soro deva ser separado e armazenado a -20°C; sexto: na perícia criminal, ainda no que tange à coleta de amostras biológicas do cadáver, o médico legista responsável deve remover uma área de tecido

adjacente à lesão puntória e encaminhá-lo para análise imunohistológica; sétimo: o médico legista deve, ainda, solicitar dosagem de sulfoniluréia por espectrometria de massa, em amostras de sangue e urina, com a finalidade de afastar a possibilidade do emprego deste agente, que pode mascarar o quadro laboratorial.

## CONCLUSÃO

A aplicação letal de insulina administrada por outrem pode ser causa de hipoglicemia, e o

diagnóstico pode ser estabelecido se houver um espectro de achados incluindo anamnese, cena típica de morte, marcas de injeção e características anátomo patológicas e bioquímicas. O diagnóstico também pode ser feito por exclusão, principalmente nos casos de autólise avançada com alterações anátomo patológicas e bioquímicas suspeitas.

Ressaltamos a necessidade das dosagens hormonais na Perícia Médico-Legal, principalmente da insulina e do peptídeo C, por serem imprescindíveis no diagnóstico da causa jurídica de morte por hipoglicemia.

---

Biancalana MM, Zerbini T. Death by poisoning through ministration of insulin: a review. *Saúde, Ética & Justiça*. 2011;16(1):18-29.

**ABSTRACT:** Hypoglycemia as a cause of criminal death is rare and of difficult diagnosis. The purpose of this review is to alert those involved in criminal investigations to identify the possibility of hypoglycemia being caused in a criminal manner as well as to discuss the forensic procedures related thereto. This review found 69 cases of global literature, the majority of the criminals being close relatives, with some knowledge of the use of insulin, and the majority of the victims survived when they were discovered and responded to the treatment. Most of the victims were children, elderlies and patients. Hypoglycemia is a first sign of homicidal use of insulin on live persons and requires the demonstration of a concentration of plasmatic insulin over 1000pmol/L and undetectable levels of plasmatic peptide C to establish the diagnosis. Measurements of plasmatic glucose are trifling when the victim is found dead. Immunoassays available for clinical use to detect and measure insulin and peptide C may have analytical errors and should not be considered reliable, unless special precautions, including the separation by gel filtration or high-pressure liquid chromatography, are taken before the analysis. If injection marks are identified, the coroner should remove an area of adjacent tissue and forward it for immunohistological analysis. The coroner should also request a dosage of sulfonyleurea by mass spectrometry on blood and urine samples to eliminate any possibility of usage of such agent, which could disguise the laboratorial condition.

**KEY WORDS:** Hypoglycemia; Insulin; Homicide; Forensic medicine.

---

## REFERÊNCIAS

1. Cryer PE. Hypoglycemia: pathophysiology, diagnosis and treatment. New York: Oxford University Press; 1997. p.24-6.
2. Gin H, Larnaudie B, Aubertin J. Attempted suicide by insulin injection treated with artificial pancreas. *Br Med J*. 1983;287:249-50.
3. Stapczynski JS, Haskell RJ. Duration of hypoglycemia and need for intravenous glucose following intestinal overdoses of insulin. *Ann Emerg Med*. 1984;13:505-11.
4. Tattersall RB, Gill GV. Unexplained deaths of type 1 diabetic patients. *Diabet Med*. 1991;8:49-58.
5. Blood DW. Severe postoperative hypoglycemia. *J Am Med Assoc*. 1946;130:477-80.
6. Birkinshaw VJ, Gurd MR, Randall SS, Curry U AS, Price DE, Wright PH. Investigations in a case of murder by insulin poisoning. *Br Med J*. 1958;2:463-8.
7. Janitzki U, Pioch W, Schleyer F, Ditschunet H, Pfeiffer E. On demonstration of insulin in the cadaver in insulin poisoning. I. Case history part: clinical picture, findings in the cadaver and pretreatment of the material. *Med Exp Int J Exp Med*. 1960;3:17-24.
8. Dershewitz R, Vestal B, Maclaren NK, Cornblath M. Transient hepatomegaly and hypoglycemia. A consequence of malicious insulin administration. *Am J Dis Child*. 1976;130:998-9.
9. Scarlett JA, Mako ME, Rubenstein AH, Blix PM, Goldman J, Horwitz DI, et al. Factitious hypoglycemia. Diagnosis by measurement of serum C-peptide immunoreactivity and insulin-binding antibodies. *N Engl J Med*. 1977;297:1029-32.
10. Heyndricks A, Van Petegham C, Van Den Heede M, Clerke F, Majelyn W, Timperman J. Forensic Toxicology. In: Proceedings of the European Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists. London: Croom Helm; 1980. p.48-59.
11. Bauman WA, Yalow RS. Insulin as a lethal weapon.

- J Forensic Sci. 1981;26:594-8.
12. Bauman WA, Yalow RS. Child abuse: parenteral insulin administration. *J Pediatr.* 1981;99:588-91.
  13. Mayefsky JH, Sarnaik AP, Postellon DC. Factitious hypoglycemia. *Pediatrics.* 1982;69:804-5.
  14. Dine MS, McGovern ME. Intentional poisoning of children - an overlooked category of child abuse: report of seven cases and review of the literature. *Pediatrics.* 1982;70:32-5.
  15. Bauman WA, Yalow RS. Hyperinsulinemic hypoglycemia. Differential diagnosis by determination of the species of circulating insulin. *JAMA.* 1984;252:2730-4.
  16. Levy WJ, Gardner D, Moseley J, Dix J, Gaede SE. Unusual problems for the physician in managing a hospital patient who received a malicious insulin overdose. *Neurosurgery.* 1985;17(6):992-6.
  17. Hood I, Mirchandani H, Monforte J, Stacer W. Immunohistochemical demonstration of homicidal insulin injection site. *Arch Pathol Lab Med.* 1986;110:973-4.
  18. Zitelli BJ, Seltman MF, Shannon RM. Munchausen's syndrome by proxy and its professional participants. *Am J Dis Child.* 1987;141:1099-102.
  19. Bidot-López P, Casellas JF, Hulme CD. Hypoglycemia: factitious or felonious? *Hosp Pract.* 1987;22:128-32.
  20. Given BD, Ostrega DM, Polonsky KS, Baldwin D Jr, Kelley RI, Rubenstein AH. Hypoglycemia due to surreptitious injection of insulin. Identification of insulin species by high-performance liquid chromatography. *Diabetes Care.* 1991;14:544-7.
  21. Corey TS, Weakley-Jones B, Nichols GR 2nd, Theuer HH. Unnatural deaths in nursing home patients. *J Forensic Sci.* 1992;37:222-7.
  22. Lebowitz MR, Blumenthal SA. The molar ratio of insulin to C-peptide. An aid to the diagnosis of hypoglycemia due to surreptitious (or inadvertent) insulin administration. *Arch Intern Med.* 1993;153:650-5.
  23. Fried JP. S.I. Doctor convicted in attempt to kill his wife with insulin. *The New York Times.* New York; 1993 May 18. Available from: <http://www.nytimes.com/1993/05/18/nyregion/si-doctor-convicted-in-attempt-to-kill-his-wife-with-insulin.html?scp=1&sq=18%20may%201993%20Doctor%20killed%20his%20wife&st=cse> (21 nov 2010)
  24. Missliwetz J. Serial homicide in the Vienna-Lainz hospital. *Arch Kriminol.* 1994;194:1-7.
  25. Mother injected insulin into baby. *The Independent.* London; 1994 May 4 [cited 2010 Nov 21]. Available from: <http://www.independent.co.uk/news/uk/mother-injected-insulin-into-baby-1433489.html>.
  26. Forrest ARW. Nurses who systematically harm their patients. *Med Law Int.* 1995;1:411-21.
  27. Marks V. Hypoglycaemia-real and unreal, lawful and unlawful: the 1994 Banting Lecture. *Diabet Med.* 1995;12:850-64.
  28. Peschel O, Betz P, Eisenmenger W. Injection of toxic agents: an unusual cause of death. *Forensic Sci Int.* 1995;75:95-100.
  29. Beastall GH, Gibson IH, Martin J. Successful suicide by insulin injection in a non-diabetic. *Med Sci Law.* 1995;35(1):79-85.
  30. Stewart N. Wife goes on Trial today in death caused by insulin injection. *The Courier Louisville,* 1996 March 5.
  31. Lutz R, Pedal I, Wetzel C, Mattern R. Insulin injection sites: morphology and immunohistochemistry. *Forensic Sci Int.* 1997;90:93-101.
  32. Fatal jabs given by mother. *The Times.* London; 1998 Dec 11.
  33. Koskinen PJ, Nuutinen HM, Laaksonen H, Klossner JA, Irljala KM, Kalimo H, et al. Importance of storing emergency serum samples for uncovering murder with insulin. *Forensic Sci Int.* 1999;105:61-6.
  34. Marks V, Teale JD. Hypoglycemia: factitious and felonious. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999;28:579-601.
  35. Iwase H, Kobayashi M, Nakajima M, Takatori T. The ratio of insulin to C-peptide can be used to make a forensic diagnosis of exogenous insulin overdosage. *Forensic Sci Int.* 2001;115(1-2):123-7.
  36. Teen charged with aggravated first-degree murder. *Seattlepi* [periódico on line] Bellingham; 2002 Apr. 25 [cited 2010 Aug 30]. Available from: [http://www.seattlepi.com/local/67802\\_busby24ww.shtml](http://www.seattlepi.com/local/67802_busby24ww.shtml).
  37. Ndaba B. Was life-saving drug used to kill lover? *IOL South Africa;* 2004 July 28 [cited 2010 20 Aug]. Available from: [http://www.iol.co.za/index.php?set\\_id=1&click\\_id=13&art\\_id=vn20040728035028529C942820](http://www.iol.co.za/index.php?set_id=1&click_id=13&art_id=vn20040728035028529C942820)
  38. Court of Appeals of Ohio. Cause n° 82622. 8<sup>th</sup> District. County of Cuyahoga. State of Ohio, USA. 2004 Jan 15 [cited 2010 Aug 30]. Available from: <http://www.sconet.state.oh.us/rod/docs/pdf/8/2004/2004-ohio-136.pdf>
  39. Court of Appeals of Indiana. Cause n° 45G01-0311-MR-9. State of Indiana, USA. 2006 Oct 17 [cited 2010 Aug 30]. Available from: <http://www.in.gov/judiciary/opinions/pdf/10170602jgb.pdf>.
  40. Marks V, Richmond C. *Insulin Murders. True Life Cases.* London: The Royal Society of Medicine Press; 2007.

41. Wife gets 15 years for insulin jab. The Japan Times, Chiba; 2007 March 10 [cited 2010 Aug 30]. Available from: <http://search.japantimes.co.jp/print/nn20070310a9.html>.
42. Dejoie T, Ramos E, Baron S, Bach-Ngohou K, Masson D. Contribution of the laboratory in hypoglycemia diagnosis induced by insulin administration in a 2-year-old girl. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2008;66(1):82-6.
43. Brown C. Colin Norris into serial killer. The Scotsman, 2008 March 4 [cited 2010 Sept 1]. Available from: <http://www.thescotsman.scotsman.com/latestnews/The-hatred-that-turned-Colin.3838456.jp>.
44. Zig B, Alkass K, Berg S, Druid H. Postmortem identification of hyperglycemia. *Forensic Sci Int*. 2009;185:89-95.
45. Karlovsek MZ. Diagnostic values of combined glucose and lactate values in cerebrospinal fluid and vitreous humour-our experiences. *Forensic Sci Int*. 2004;146(Suppl):S19-23.
46. Yalow RS, Berson SA. Immunoassay of endogenous plasma insulin in man. *J Clin Invest*. 1960;39:1157-75.
47. Vezzosi D, Bennet A, Fauvel J, Caron P. Insulin, C-peptide and proinsulin for the biochemical diagnosis of hypoglycaemia related to endogenous hyperinsulinism. *Eur J Endocrinol*. 2007;157:75-83.
48. Clark PM. Assays for insulin, proinsulin(s) and C-peptide. *Ann Clin Biochem*. 1999;36(Pt 5):541-64.
49. Yorker BC, Kizer KW, Lampe P, Forrest AR, Lannan JM, Russel DA. Serial murder by healthcare professionals. *J Forensic Sci*. 2006;51:1362-71
50. Thevis M, Thomas A, Delahaut P, Bosseloir A, Schänzer W. Qualitative determination of synthetic analogues of insulin in human plasma by immunoaffinity purification and liquid chromatography-tandem mass spectrometry for doping control purposes. *Anal Chem*. 2005;77:3579.
51. Faber OK, Binder C. C-peptide response to glucagon. A test for the residual beta-cell function in diabetes mellitus. *Diabetes*. 1977;26:605-10.
52. Villaume C, Dollet JM, Beck B, Vaillant G, Drouin P, Debry G. Hyperinsulinemia associated with normal C-peptide levels in a woman treated with isoniazide. *Biomed Pharmacother*. 1982;36:32-5.
53. Marks V. False-positive immunoassay results: a multicenter survey of erroneous immunoassay results from assays of 74 analytes in 10 donors from 66 laboratories in seven countries. *Clin Chem*. 2002;48:2008-16
54. Heald AH, Bhattacharya B, Cooper H, Ullah A, McCulloch A, Smellie S, et al. Most commercial insulin assays fail to detect recombinant insulin analogues. *Ann Clin Biochem*. 2006;43(Pt 4):306-8.
55. Kippen AD, Cerini F, Vadas L, Stöcklin R, Vu L, Offord RE, et al. Development of an isotope dilution assay for precise determination of insulin, C-peptide, and proinsulin levels in non-diabetic and type II diabetic individuals with comparison to immunoassay. *J Biol Chem*. 1997;272:12513-22.
56. Darby SM, Miller ML, Allen RO, LeBeau M. A mass spectrometric method for quantitation of intact insulin in blood samples. *J Anal Toxicol*. 2001;25:8-14.
57. Mégarbane B, Deye N, Bloch V, Sonnevile R, Collet C, Launay JM, et al. Intentional overdose with insulin: prognostic factors and toxicokinetic/toxicodynamic profiles. *Crit Care*. 2007;11:R115.
58. Seino S, Funakoshi A, Fu ZZ, Vinik A. Identification of insulin variants in patients with hyperinsulinemia by reversed-phase, high-performance liquid chromatography. *Diabetes*. 1985;34:1-7.
59. Cryer PE. Banting Lecture. Hypoglycemia: the limiting factor in the management of IDDM. *Diabetes*. 1994;43:1378-89.
60. Ben Ayed S, Benkirane A, Godet, Foglietti M, Bernard MA. Analytical interference in hCG immunoassays: an in vivo and in vitro study. *Clin Chem*. 2000;46(Suppl):A36.
61. Uezono T, Shiono H, Shimizu K, Ogawa K, Saito O, Yoshida M, et al. Simultaneous analyses of hypoglycemic agents and C-peptide are essential in a homicide case with the combined dosing insulin and insulin-releasing drug. *Leg Med (Tokyo)*. 2002;4:34-6.
62. Kwong PY, Teale JD. Screening for sulphonylureas in the investigation of hypoglycaemia. *J R Soc Med*. 2002;95:381-5.
63. Thevis M, Geyer H, Schänzer W. Identification of oral antidiabetics and their metabolites in human urine by liquid chromatography/tandem mass spectrometry--a matter for doping control analysis. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2005;19:928-36.
64. Coe JI. Postmortem chemistry of blood, cerebrospinal fluid, and vitreous humor. *In* Tedeschi CG, Eckert WG, Tedeschi LG, editors. *Forensic medicine – a study in trauma and environmental hazards. physical trauma*. Philadelphia: WB Saunders; 1977. v.2, p.1033-60.
65. Teale JD, Starkey BJ, Marks V. The prevalence of factitious hypoglycaemia due to sulphonylurea abuse in the UK; a preliminary report. *Pract Diabetes*. 1989;6:177-8.
66. Labib M, Marks V. Inadvertent intake of sulphonylurea. *Ann Clin Biochem*. 1990;27:382-3.
67. Kembach-Wiighton G, Puschel K. On the phenomenology of lethal applications of insulin.



Biancalana MM, Zerbini T. Morte por envenenamento através da administração da insulina: uma revisão.

- Forensic Sci Int. 1998;93:61-73.
68. Sturner WQ, Sullivan A, Suzuki K. Lactic acid concentrations in vitreous humour: their use in asphyxial deaths in children. *J Forensic Sci.* 1983;28:222-30.
69. De Letter EA, Piette MH. Can routinely combined analysis of glucose and lactate in vitreous humour be useful in current forensic practice? *Am J Forensic Med Pathol.* 1998;19:335-42.
70. Phillips AP, Webb B, Curry AS. The detection of insulin in postmortem tissues. *J Forensic Sci.* 1972;17:460-3.
71. Fletcher SM, Richards L, Moffat AC. The detection of fatal insulin poisoning by tissue analysis. *Vet Hum Toxicol.* 1979;21(Suppl):197-9.
72. Auer RN. Hypoglycemic brain damage. *Forensic Sci Int.* 2004;146(2-3):105-10.

Recebido em: 28/02/2011

Aprovado em: 20/03/2011

