

CAPÍTULO 2

MORTE SÚBITA NO ADULTO

Anderson Nobusada
Renata Bacic Palhares

2021

Sumário

Morte súbita de causa natural no adulto

Introdução

O conceito de morte súbita

Morte súbita de etiologia cardiovascular

Morte súbita na epilepsia

Morte súbita relacionada a doenças respiratórias

Morte súbita em doenças infecciosas

Obesidade e síndrome metabólica

Considerações

Bibliografia

Morte súbita de causa natural no adulto

Introdução

O procedimento necroscópico não é ação específica da atividade forense, apresentando também importância social no interesse coletivo e no progresso da ciência. São facultativos à realização de necropsia os casos de morte natural assistida por médico, no intuito de avaliar particularidades inerentes à evolução da moléstia, quando devidamente solicitados pela equipe clínica que atendeu ao indivíduo e autorizados pelo próprio *de cujus*, familiares ou responsáveis em termo específico. Excepcionalmente, quando prevalece o interesse da saúde pública, dispensa-se a autorização. São ainda encaminhados à realização de necropsia os frutos de morte natural ou por antecedentes patológicos ocorridos sem assistência médica, visando definir a *causa mortis*, satisfazendo os interesses médico-sanitários, políticos e sociais.

Objetivando investigar os casos em que a morte, pelo histórico dos fatos, é claramente não natural ou suspeita de ter como causa um agente externo, são realizados os procedimentos necroscópicos forenses no Instituto Médico Legal. Diferente das circunstâncias acima citadas para os casos de morte natural, os procedimentos forenses periciais são realizados mediante requisição expedida pelo Delegado de Polícia, obrigatoriamente, estando o cadáver sob a custódia do Estado, não necessitando do consentimento de familiares ou responsáveis pelo *de cujus*, por estarem vinculados a ação penal pública incondicionada, seguindo os ditames do Código Penal:¹⁸

Art 100: “A ação penal é pública, salvo quando a lei expressamente a declara privativa do ofendido”),

e do Código de Processo Penal:

Art. 5º “Nos crimes de ação pública o inquérito policial será iniciado: I - de ofício (...)” e

Art. 6º, inciso VII, “a autoridade policial deverá determinar, se for caso, que se proceda a exame de corpo de delito e a quaisquer outras perícias”.

Nas necropsias de cunho forense, os conhecimentos técnicos e científicos da Tanatologia permitem ou visam determinar: identificação do corpo relacionada à esfera cível ou penal; tempo decorrido entre a morte e o momento da perícia forense; a *causa mortis* e, se possível, a causa jurídica da morte (homicídio, suicídio ou acidente). No intuito de atender aos itens acima descritos ou para a fundamentação das evidências do exame necroscópico; o médico legista pode lançar mão de procedimentos complementares, como exames toxicológicos, visando identificar agentes químicos que podem estar envolvidos, tanto como

agentes causais quanto contributivos nas circunstâncias do óbito; exames bioquímicos; metabólicos; histológicos; bacteriológicos e virológicos. Pode, ainda, obter amostras biológicas em vítimas de crimes sexuais para pesquisa de espermatozoides, diante da possibilidade de ter o autor deixado vestígios após o ato. Se positiva, a amostra poderá ser utilizada para, caso haja suspeito(s), comparação com os perfis genéticos de amostras deles coletadas, a fim de identificar a autoria do crime. Resíduos químicos de substâncias intoxicantes ou agentes mecânicos (como os resultantes de disparo de arma de fogo) também são passíveis de avaliação complementar à necropsia.

No entanto, o alvo primário do procedimento necroscópico não é a evidência dos fatores que concorreram para o óbito, mas sim, inicialmente, a determinação da morte como natural ou não natural. É, portanto, capital, a evidência de sinais patognomônicos de morte natural específicos de órgãos frequentemente envolvidos em casos de morte súbita que permitam a diferenciação entre esta e a morte por causas externas, sendo este um dos objetos deste capítulo. Causas externas são as produzidas por violência ou acidente. Acrescente-se que devem ser encaminhados aos IMLs todos os cadáveres sem identificação, os putrefeitos e aqueles que estão sob a custódia do Estado, os apenados.

Idealmente o procedimento necroscópico deve se iniciar antes dos limites da sala de necropsia. Sempre que possível, devem ser obtidos dados do histórico com familiares, pessoas que presenciaram ou que tiveram contato com o indivíduo anteriormente ao óbito. Informações sobre sinais e sintomas do falecido no período que antecedeu o óbito ou da cena do óbito são bastante esclarecedores. Com essa finalidade, as instituições que realizam procedimentos necroscópicos têm, por hábito, solicitar que um familiar, convivente ou conhecido do falecido indique informações através de um questionário, onde estão inseridos dados que indicam ou podem indicar doenças de maior prevalência na população. Outra prática passível de ser implantada é a da aplicação de um questionário conhecido como “Autópsia Verbal” ([link para capítulo de Monitoramento de Óbitos](#)). No Brasil, a iniciativa da autópsia verbal surgiu no intuito do aprimoramento das informações em saúde relacionadas às mortes por causas mal definidas em áreas onde o sistema de informação sobre mortalidade é limitado.²⁷ A significância observada em estudos pareados de autópsia verbal e autópsia convencional (OPAS – Organização Pan-americana da Saúde)²⁵ na projeção da prevalência de doenças crônicas na população estudada e correlação com a causa básica do óbito levaram inclusive à indicação da Aplicação do questionário de Autópsia Verbal no período da Pandemia por Coronavírus (SARS-CoV-2), no intuito de nortear as estatísticas de causa básica do óbito, e possibilitar a consignação da mesma da Declaração do Óbito. A ação, temerosa pela redução

da acurácia dos dados estatísticos, incidiu por Decreto Governamental aos Serviços de Verificação de Óbito e Equipes Socorristas, por resultar na redução da expansão da Pandemia e, conseqüentemente, do impacto a ela relacionado. Dá-se atenção, no decorrer de toda a avaliação, a qualquer indício que possa denotar causa do óbito não natural, sendo relevante o contexto do hábito de uso de entorpecentes ou medicamentos.

Na avaliação complementar, são de grande valia os achados imagenológicos por radiografia simples, tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética, preferencialmente em arquivos digitais, auxiliando a abordagem necroscópica,⁵⁵ por orientar a localização de lesões ocultas em tecido ósseo e tecidos moles, e tornando mais simples o arquivamento da documentação.

Evidências que permitam diferenciar a causa da morte entre natural e por causas externas nem sempre são facilmente encontradas. Destarte, muitos centros de medicina forense estabelecem protocolos para esta finalidade, que além da avaliação imagenológica, englobam a coleta de amostras para exames complementares histológicos e toxicológicos.^{9, 32, 41, 51, 55}

O conceito de morte súbita

Aplica-se a denominação “morte súbita” àquela que ocorre em curto espaço de tempo do início dos sintomas, em geral menos de uma hora. Alguns autores ampliam este conceito: *"compreendem-se, em Medicina Legal, sob o nome de morte súbita, os casos em que a morte sobrevem mais ou menos rapidamente, em alguns segundos, algumas horas, ou mesmo dias, mas de modo imprevisto, atingindo, sem causa aparente um indivíduo até então de boa saúde ou que não apresentava senão ligeiros distúrbios ou que, pelo menos, assim parecia às pessoas que o cercavam"*.⁴⁸

Aposto a este, observa-se de forma mais específica o desdobramento do termo, quando claramente relacionado a um órgão alvo ou processo patológico, como por exemplo morte súbita de etiologia cardíaca ou morte súbita relacionada à epilepsia.^{9,38,55} Denomina-se ainda como “Síndrome da Morte Súbita Infantil” (SMSI) a morte de etiologia indeterminada que se dá em lactentes com menos de 1 ano de idade, aparentemente enquanto dormindo.^{22, 51, 55}

Estudos populacionais realizados na Holanda, Irlanda e na China apontam para uma incidência de 50 à 100 ocorrências de morte súbita a cada 100.000 habitantes anualmente.³⁴ Um estudo recente realizado na Dalmácia com 160 casos de morte súbita pré-hospitalar submetidos à necrópsia revelou 59,37% dos casos estão relacionados a doenças

cardiovasculares, seguido de doenças respiratórias em 14,37% dos casos e das doenças do sistema nervoso central, com 8,12% dos casos.²

A abordagem da morte súbita, inicialmente tomada como singular à necropsia, é verdadeiramente multidisciplinar. Visto que muitas são as causas que podem culminar para o óbito com estas características, a avaliação tanatológica deve não somente figurar como o procedimento primordial, mas também como diretriz de ações secundárias para a elucidação da causa da morte.

Considerando que o óbito inesperado em indivíduo jovem pode ter efeito devastador para a família e a comunidade, o esclarecimento da causa tem também função social, por explicar e materializar o fato. No plano da saúde pública, permite guiar programas populacionais. No médico-científico, permite maior compreensão dos fatores envolvidos em situações específicas de morte súbita, algumas de causa genética, podendo prevenir ocorrências futuras.

A despeito do completo estudo necroscópico, alguns casos de morte súbita permanecem de etiologia indeterminada.⁵⁵ Devem ser inseridos na estatística de morte súbita de etiologia indeterminada os casos para os quais todas as possibilidades de investigação e critérios para caracterização de moléstia ou condição que pudessem culminar com o óbito forem excluídos,²² dentre eles: morfológicos (macroscópicos e microscópicos), toxicológicos, procedimentos de imagem, bioquímica e biologia molecular.⁵⁵ Considerando ainda que, segundo METHNER (2016) cerca de um terço das mortes súbitas ocorridas em jovens estão relacionadas à herança genética, colocamos a importância do estudo genético desta parcela de eventos, que se prestaria não exclusivamente à determinação da causa biológica do óbito, mas também como ferramenta científica.³³

Morte súbita de etiologia cardiovascular

Desafio mundial da saúde pública, certamente as doenças cardíacas são as principais envolvidas nos casos de morte súbita. Estima-se que 50 a 60% dos casos de óbito por doença cardiovascular ocorram de forma súbita, contabilizando 15 a 20% das mortes por qualquer etiologia em adultos.¹² A despeito dos avanços da ciência e dos protocolos bem estabelecidos de ressuscitação cardiopulmonar e manejo pós ressuscitação, o prognóstico é reservado nos casos de falência cardíaca. Estima-se que a média de sobrevivência seja de 5 a 10% em países desenvolvidos, e menor que 1% globalmente.³⁷

São fatores preditivos associados a doença cardiovascular o gênero masculino, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, hipertrofia cardíaca, coronariosclerose, principalmente bi ou triarterial²⁹, dislipidemia e obesidade.

O histórico familiar de morte súbita de origem cardíaca também é um fator de risco atribuído a uma nova ocorrência. Sendo assim, é relevante constar do inquérito familiar o diagnóstico sabido de doença prévia, seguimento clínico e uso de medicação. As informações obtidas, associadas aos achados necroscópicos, além de integrar as estatísticas populacionais, prestar-se-ão ao aconselhamento dos familiares das vítimas, orientando e prevenindo futuras ocorrências.²⁹

Especial atenção deve ser dada à doença isquêmica, visto que a oclusão coronariana é o evento predominante nas estatísticas, observada em até 80% das ocorrências de morte súbita em adultos acima de 35 anos. Embora deva ser considerada em faixa etária mais jovem, principalmente quando há histórico familiar, o maior número de ocorrências se dá entre 50 e 59 anos, em indivíduos do sexo masculino (razão de 10:1 em relação ao sexo feminino).⁴¹ Além disso 25% dos óbitos em consequência da coronariosclerose se dão de forma súbita. Estima-se que um terço dos indivíduos com um evento isquêmico cardíaco agudo morra antes mesmo de receber o primeiro atendimento ou chegar ao hospital.³⁸

O exame macroscópico do coração na doença isquêmica mostra graus significativos de obstrução coronariana por aterosclerose. No procedimento necroscópico o médico deve avaliar isoladamente os principais ramos coronarianos em suas porções proximal, média e distal, visando evidenciar e quantificar a porcentagem de obstrução dos mesmos por aterosclerose. Deve ainda buscar o encontro de trombo recente, oclusivo ou não, que podem se apresentar em diferentes fases de evolução. Casos de longa evolução mostram câmaras cardíacas dilatadas, com miocardiócitos hipotróficos e fibrose intersticial miocárdica difusa (miocardiosclerose). Áreas de infarto cicatrizado muitas vezes são observadas. Alterações hiperagudas do miocárdio na vigência de isquemia em geral não são macroscopicamente visíveis. As primeiras consequências da lesão irreversível, como densidades intramitocondriais e rotura do sarcolema são encontradas apenas sob a ótica da microscopia eletrônica, aparecendo com 15 minutos do evento isquêmico persistente. A microscopia óptica (histologia convencional) permite reconhecer o aspecto resultante da isquemia após 3 a 4 horas do evento isquêmico inicial. A área predominantemente afetada da musculatura é o terço médio do miocárdio, limítrofe do suprimento vascular, uma vez que o suprimento do terço endocárdico é dependente do conteúdo

intraluminal e que as coronárias irrigam os terços médio e distal, a partir do pericárdio. Na microscopia os miocardiócitos mostram citoplasma hipereosinofílico e grumoso, com perda da estriação, sendo o aspecto chamado necrose em bandas de contração (Figura 1). A caracterização macroscópica se torna possível apenas após 12 horas a partir do dia da ocorrência, quando pode-se observar palidez na área comprometida. Intervalos de tempo superiores a este são então facilmente detectados à macroscopia, e permitem, pela conjugação com a histologia, a datação da lesão com bastante acurácia até aproximadamente 15 dias do evento inicial.¹⁷ Uma alteração encontrada com relativa frequência, altamente específica da isquemia é a rotura miocárdica. A rotura em geral ocorre em situações de infarto transmural, quando a necrose está bem estabelecida e o tecido bastante friável, por volta do 4º dia pós infarto. (Figura 2) Nessa circunstância, a causa terminal do óbito é o tamponamento cardíaco secundário ao extravasamento do sangue intracardíaco ao espaço pericárdico. Cumpre lembrar que, muito mais raramente, o tamponamento cardíaco pode configurar no contexto da coronariosclerose na forma de rotura de coronária. Embora podendo ocorrer de forma espontânea, alguns casos descritos são associados a procedimentos anteriores de angioplastia.⁴⁹

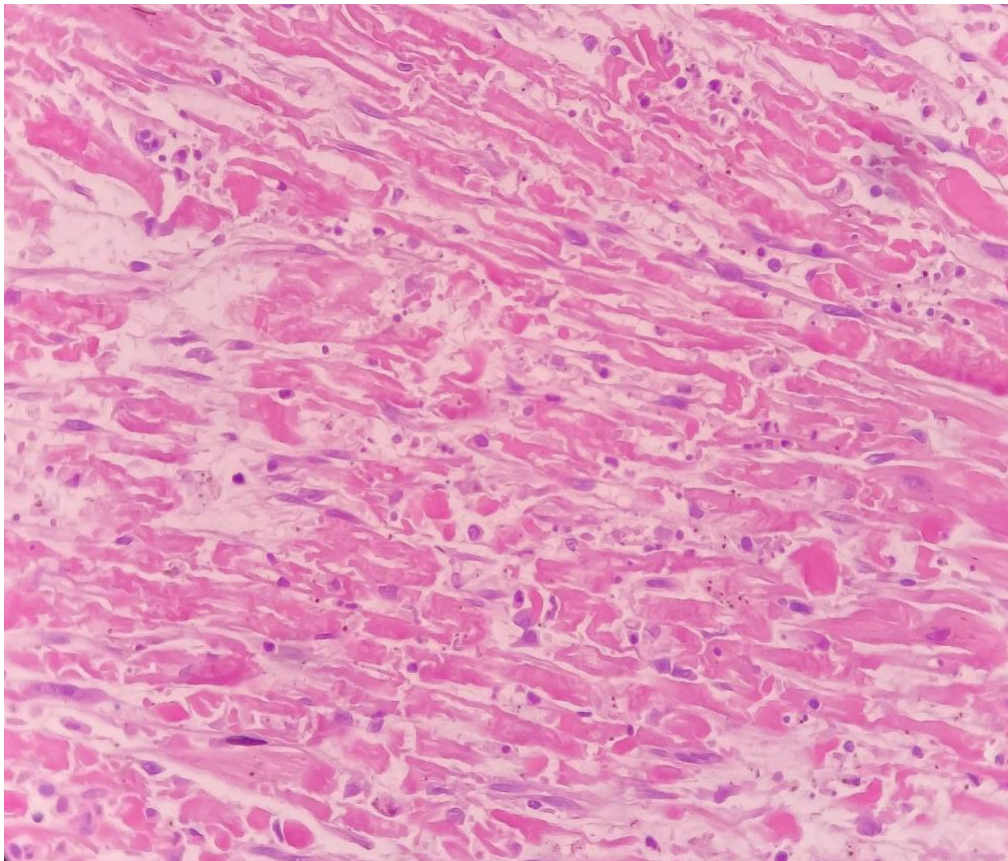


Figura 1. Fotomicrografia do miocárdio em um caso de infarto agudo. Miocardiócitos com citoplasma hipereosinofílico e ausência de estriações. (Hex200)

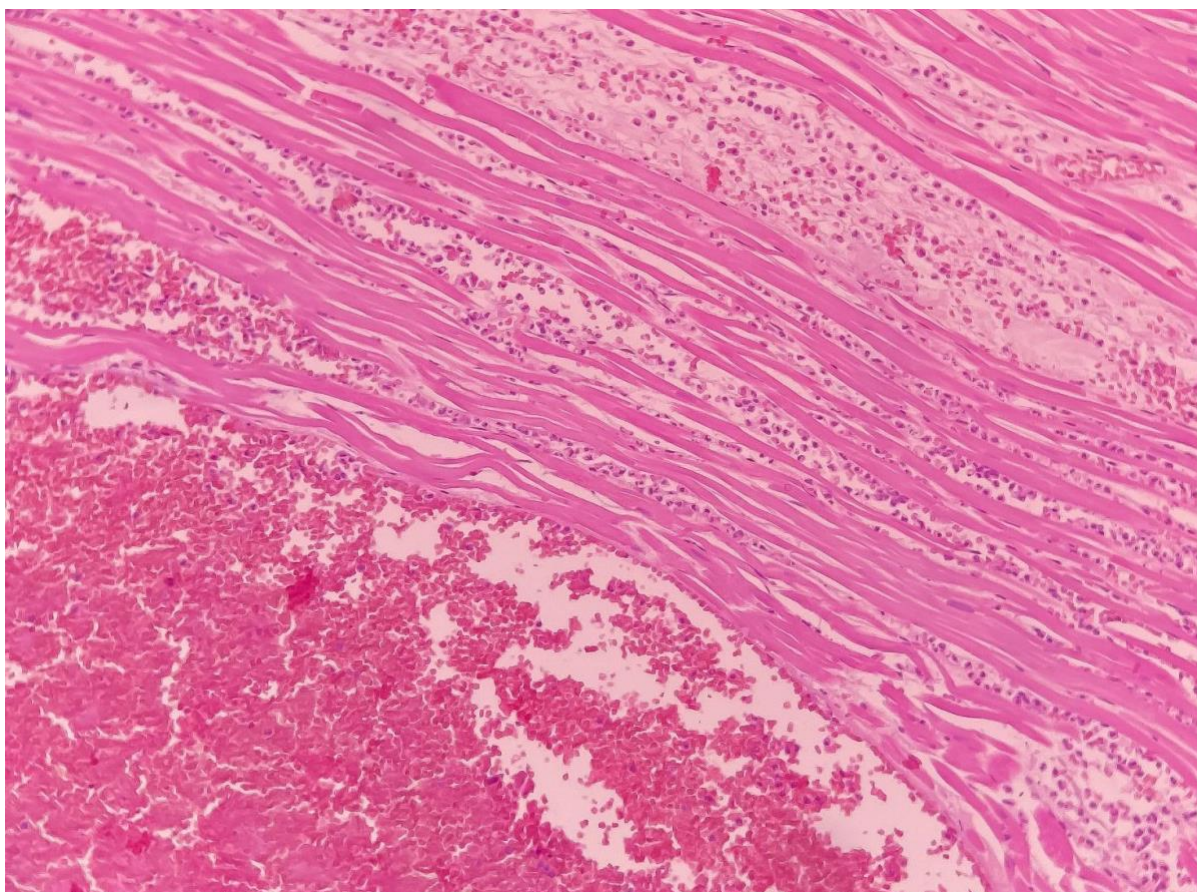


Figura 2. Hemorragia exuberante dissecando o Miocárdio em caso de rotura cardíaca. Nota-se ainda o exsudato de polimorfonucleares e edema, compatíveis com a datação de 2 a 4 dias de infarto. (HE X 200).

Um estudo de meta-análise (HAN-PAN e cols)³⁷ demonstrou que a hipertensão é o principal fator contributivo isolado de complicação das doenças cardiovasculares, envolvido em 2/3 dos acidentes vasculares cerebrais e metade dos eventos coronarianos, com 9,4 milhões de mortes por ano. O risco relativo de morte súbita associado a um aumento de 20 mmHg na pressão sistólica é de 1,28 e de 1,09 quando associado a um aumento de 10 mmHg na diastólica (intervalo de confiança – 95%). SAIZ (2017)⁴⁶ realçou que o uso regular da medicação é eficaz na redução do risco de morte súbita de etiologia cardíaca, ainda que não se verifique a redução a níveis considerados basais.⁴⁶ A alteração morfológica patognomônica da cardiomiopatia hipertensiva é a hipertrofia miocárdica concêntrica do ventrículo esquerdo. Quando exuberante, pode levar à deficiência do suprimento coronariano associada à demanda elevada, com consequentes pontos de esclerose secundária à isquemia multifocal, principalmente quando há coronariosclerose. Em quadros avançados, a doença cursa com dilatação gradativa da cavidade do ventrículo esquerdo e redução do aspecto hipertrófico. No ato da necrópsia, o encontro de nefrosclerose caracterizada por superfície finamente granular ou redução

volumétrica significativa configurando o aspecto do “rim contraído primário” corroboram para o diagnóstico.¹⁷ (Figura 3)

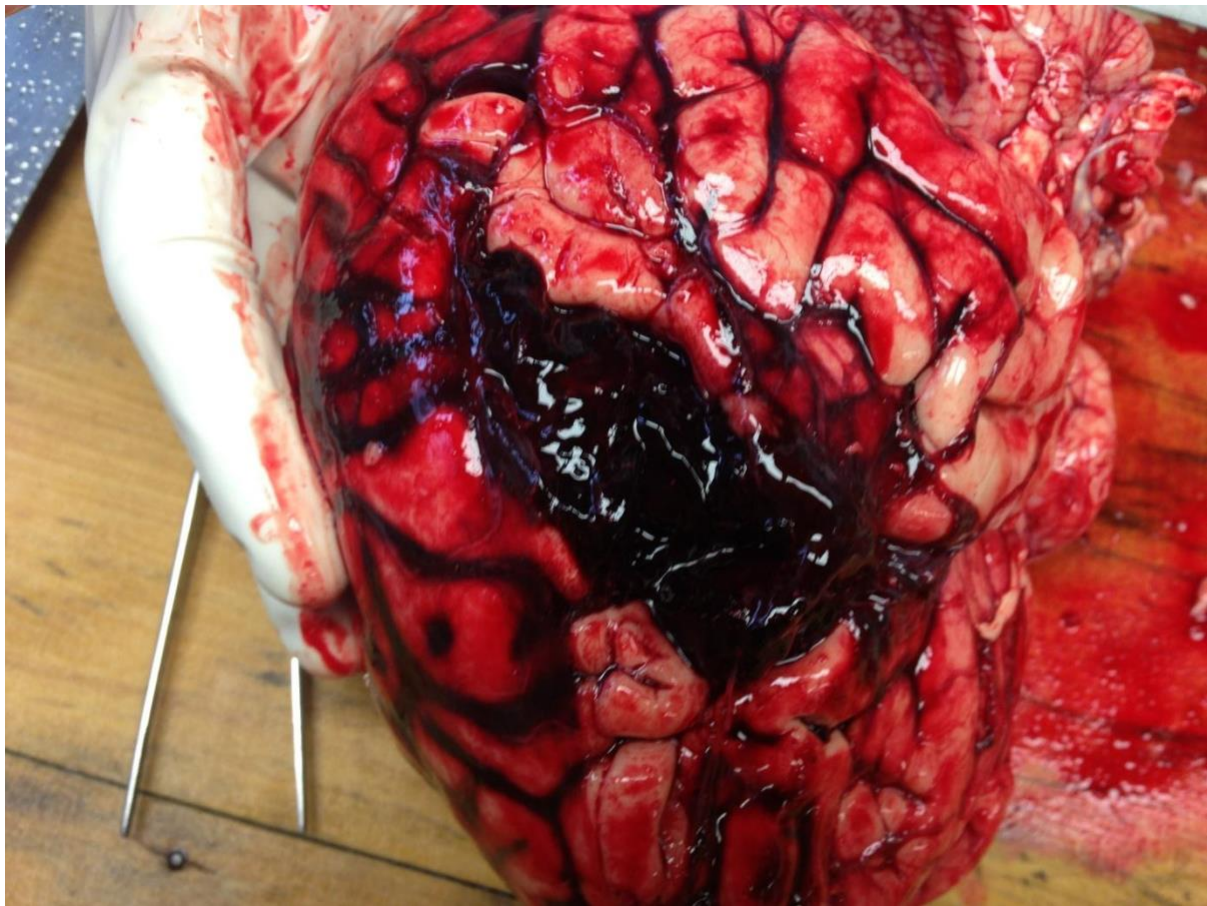


Figura 3. Hemorragia intraparenquimatosa cerebral secundária à crise hipertensiva.

É sabido que o diabetes melito induz à hipercolesterolemia e à aterosclerose sistêmica. A consequente coronariosclerose é significativa a ponto de o infarto do miocárdio ser a principal causa de óbito em indivíduos diabéticos, inclusive com igual incidência entre os sexos masculino e feminino.¹⁷ Fisiopatologicamente, o microambiente da hiperglicemia e resistência à insulina, em conjunção com o estresse oxidativo levam à injúria endotelial e liberação de mediadores inflamatórios, com ativação de monócitos que migram ao espaço subendotelial se diferenciando em macrófagos, que fagocitam lipoproteínas de colesterol de baixa densidade (LDL - *low density lipoprotein*) oxidadas.²⁹ AUNE e cols⁵ demonstraram risco relativo total de 2,02 para morte súbita de etiologia cardíaca por doença coronariana e falência cardíaca no cenário do Diabetes Melito e de 1,23 em indivíduos pré-diabéticos. No procedimento necroscópico, na ausência de diagnóstico clínico informado, a inferência do quadro pode ser feita na evidência de nefropatia diabética, onde o rim mostra superfície granular e afilamento da camada cortical (redução da relação córtico-medular).

O tabagismo também corrobora para o risco de morte súbita de etiologia cardíaca, sendo o risco relativo de 3,06 para o tabagista ativo e 1,38 para o ex-tabagista.^{5, 6, 43}

Algumas medicações, pela capacidade de promover alterações de condução ou repolarização cardíaca, também podem estar associadas à morte súbita de etiologia cardíaca. São exemplos a domoperidona, utilizada em pacientes com Doença de Parkinson, alguns antidepressivos, anticonvulsivantes e antipsicóticos.⁷

A incidência de morte súbita de etiologia cardíaca em casos de nefropatia em estágio dialítico é heterogênea, sugerindo que fatores intrínsecos as doenças que cursam com insuficiência renal são mais relevantes do que propriamente a rotina dialítica.⁴³

Doenças miocárdicas estruturais não isquêmicas perfazem aproximadamente 15% dos casos de morte súbita. Com maior incidência em indivíduos mais jovens, estão englobados nessa categoria a cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia dilatada, a displasia arritmogênica do ventrículo direito, doenças autoimunes ou de depósitos como a sarcoidose e a amiloidose, a cardiopatia valvar e as anormalidades congênitas. (Fig. 4)

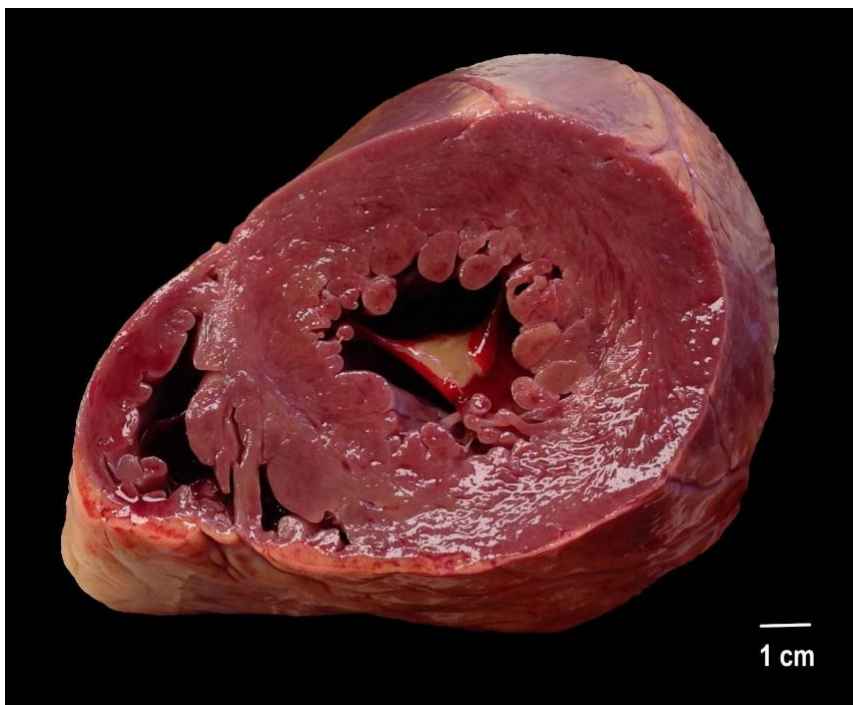


Figura 4. Aspecto do coração na amiloidose primária. Miocárdio com espessura aumentada, simetricamente, e consistência aumentada.

A cardiomiopatia hipertrófica é a causa de morte súbita cardíaca mais comum em indivíduos com menos de trinta anos.³⁴ A maioria dos indivíduos com essa condição é

assintomático. Embora episódios de morte súbita no contexto da cardiomiopatia hipertrófica ocorram muitas vezes durante atividade física intensa, as mortes podem ocorrer no decorrer de atividade física leve ou até mesmo em repouso sendo a cardiomiopatia o único achado necroscópico.³⁴

Na cardiomiopatia hipertrófica, o coração se apresenta aumentado em volume, com dilatação atrial pela restrição ao enchimento ventricular. Chama a atenção a hipertrofia ventricular, predominante à esquerda, com cavidades de tamanho habitual ou levemente reduzida. A maioria dos casos mostra hipertrofia assimétrica, sendo o septo mais espesso que a parede livre do ventrículo esquerdo, à razão de no mínimo 1/3. Em grande parte dos casos, principalmente na forma assimétrica, observa-se espessamento fibrótico da via de saída do ventrículo esquerdo, secundários ao atrito da cúspide valvar sobre o endocárdio. No entanto, o achado mais característico desta doença é o desarranjo microscópico das fibras miocárdicas, associado a fibrose intersticial e espessamento da parede de pequenas artérias intramurais.¹⁷

Considerando as valvopatias, o prolapso valvar mitral é a principal alteração envolvida com a morte súbita de etiologia cardíaca. HAN e cols,²⁴ em uma revisão sistemática, observaram 161 casos de prolapso associado com falência cardíaca ou morte súbita. Nas descrições por eles avaliadas, as ocorrências se deram preferencialmente no sexo feminino (69% dos casos), em pacientes com idade média de 30 anos. 47% dos casos foram associados a situações de estresse e 81% dos casos tiveram como consequência fibrilação ventricular. Morfologicamente, 70% dos casos apresentavam comprometimento de ambos os folhetos, e 99% dos folhetos exibiam redundância. Fisiologicamente, 83% exibiam regurgitação leve a moderada.

Alguns distúrbios cardíacos arritmogênicos tais como a Síndrome do QT Longo (LQTS), Síndrome do QT Curto (SQTS), Síndrome de Brugada e taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica são caracterizados por distúrbios elétricos da função cardíaca, sem alterações anatômicas conjuntas, associados a genes que codificam canais iônicos ou proteínas destes canais. A literatura vigente coloca que estes distúrbios, também chamados canalopatias, estariam envolvidos em mais de 15% dos casos de Síndrome da Morte Súbita Infantil e mais de 35% dos casos de Morte Súbita em adultos jovens. Além do mais, a literatura indica ainda que muitas variações genéticas, que determinam cardiomiopatias ou canalopatias, possuem herança autossômica dominante.⁴¹

Os estudos que caracterizam a relação do etilismo com a falência cardíaca demonstram uma dupla via de evolução. Etilistas crônicos de grande quantidade de álcool tem risco elevado de insuficiência cardíaca não coronariana. Os mecanismos fisiopatológicos hipotéticos incluem a toxicidade direta do etanol à musculatura e o déficit nutricional que frequentemente ocorre no etilismo habitual. O prejuízo à função cardíaca secundário ao nível etílico sérico elevado promove alterações no fluxo cardíaco regional. A longo prazo, resulta em dilatação ventricular, sendo o contexto então chamado cardiomiopatia alcoólica. Estes indivíduos apresentam maior incidência de morte súbita consequente a fibrilação atrial, extrassístoles ventriculares ou taquiarritmias ventriculares, associadas não somente à microinjúria miocárdica, como também ao retardo de condução e de repolarização promovidos pelo estado hiperadrenérgico etílico. Na avaliação necroscópica observamos alterações compatíveis com a cardiomiopatia dilatada: aumento global do volume cardíaco à custa de dilatação das quatro câmaras; musculatura flácida e eventual presença de trombose mural. O consumo agudo de álcool em grande quantidade promove instabilidade elétrica cardíaca, podendo esta ser corroborada por lesões cardíacas prévias, como áreas de isquemia ou hipertrofia do miocárdio. Por outro lado, dados de literatura atribuem influência protetiva do consumo de álcool em pequena quantidade em relação à doença cardíaca coronariana. Os mecanismos envolvidos nesta influência incluem o aumento da fração sérica de lipoproteína de colesterol de alta densidade (HDL – *high density lipoprotein*), prostaciclina e ativador de plasminogênio tecidual endógeno; associada a diminuição dos níveis séricos de LDL, diminuição da oxidação do LDL, do fibrinogênio, da viscosidade planetária e tromboxano A. Também está envolvido em menores taxas de diabetes melito e estresse psicossocial, e aumento da função endotelial. É importante colocar que estes prováveis benefícios são inversamente proporcionais aos prejuízos promovidos pelo consumo contínuo e elevado.³⁸

PERKIO (2016), em seu estudo sobre a relação do consumo de álcool com a morte súbita cardíaca no norte da Finlândia, demonstrou que quatro em cada dez óbitos apresentou dosagem etílica positiva no sangue, e que a positividade foi maior em indivíduos do sexo masculino. Os óbitos das vítimas que apresentavam dosagem etílica elevada no sangue ocorreram mais frequentemente no período noturno, enquanto os óbitos das vítimas com dosagem etílica negativa ocorreram predominantemente no período diurno.³⁸ As vítimas com dosagem etílica positiva exibiam achados adicionais relacionados ao hábito etílico crônico, como a esteatose e esteatohepatite etílica.³⁸

A anorexia nervosa é outra condição que pode incidir em alterações cardiovasculares tanto estruturais, na forma de efusão pericárdica, atrofia e fibrose miocárdicas, e prolapso valvar. São também associadas à anorexia nervosa alterações de condução e repolarização, hipotensão, bradicardia sinusal e espasmo arterial.⁴⁵

O exercício físico é uma das principais ferramentas para a melhoria da saúde e qualidade de vida, sendo associado a redução do risco cardiovascular relacionado à doença coronariana, hipertensão, resistência à insulina, sobrepeso/obesidade e dislipidemia. No entanto, uma minoria de indivíduos com condições cardíacas peculiares pode apresentar risco aumentado para morte súbita de etiologia cardíaca, responsável por 60% dos casos de morte súbita durante o exercício. Os casos de morte súbita em atletas de alto nível se dão em indivíduos jovens e, embora raros, tem impacto catastrófico. Dados estatísticos indicam que a incidência de morte súbita de etiologia cardíaca em atletas é baixa, variando entre 0,5/100.000 indivíduos em um estudo com atletas não profissionais do ensino médio de Minnessota, até 2,3/100.000 indivíduos em atletas de alto desempenho do norte da Itália. Um estudo revelou a incidência de 1/50.000 ano-atleta em atletas do ensino fundamental e de 1/80.000 ano-atleta em atletas do ensino médio. A incidência é maior no sexo masculino. Um dado impactante nos estudos consiste na grande porcentagem de indivíduos assintomáticos (60 – 80%). Sinais e sintomas relatados são síncope ao esforço, convulsões inexplicadas e histórico familiar de morte súbita. A associação americana de cardiologia (The American Heart Association) recomenda programas de triagem para o risco de alterações cardíacas com a realização de eletrocardiograma, indicando a maior acurácia do exame em identificar alterações estruturais, canalopatias e arritmias quando comparado ao histórico e exame físico convencional.⁴

No estudo realizado por NAJARI (2016)³⁴ para avaliação dos casos de morte súbita na vigência de atividade física, entre os casos de morte súbita de etiologia cardíaca, (33.3%) dos casos apresentaram pródromo de dor torácica, síncope e alteração de consciência. Um dos casos tinha antecedente de morte súbita em familiares.³⁴ O uso de drogas (tais como estimulantes, anabolizantes, opióides e etc), broncoconstrição, insolação e afogamento são diagnósticos diferenciais importantes das causas de morte súbita cardíaca em atletas.³⁴

As causas mais comumente associadas à morte súbita durante o exercício em adolescentes e adultos jovens são as doenças genéticas do músculo cardíaco, como a cardiomiopatia hipertrófica e a displasia arritmogênica do ventrículo direito, seguida de anomalias das artérias coronárias, miocardite, rotura aórtica em Síndrome de Marfan,

anomalias de condução, e valvopatia, incluindo a estenose aórtica e o prolapso da mitral. Nos casos em que há evidência de anormalidade estrutural podem estar relacionados a canalopatias como a Síndrome do QT longo, a taquicardia ventricular catecolaminérgica polimorfa e a Síndrome de Brigada. Nestes casos, é interessante a caracterização genética complementar.¹¹

Em um estudo de 720 casos de morte súbita em atletas no Reino Unido, a avaliação do coração foi realizada por patologistas especialistas em patologia cardiovascular. Os diagnósticos colocados foram coração sem anormalidades estruturais em 45% dos casos, cardiomiopatia em 29% dos casos e anomalias de artérias coronarianas em 10% dos casos. Nesse estudo, houve disparidade significativa (41%) entre o diagnóstico inicialmente indicado e o proposto pelo especialista.¹³

A trombose venosa profunda (TVP) e o embolismo pulmonar, conhecidos em conjunto como tromboembolismo venoso são frequentemente envolvidos em casos de morte súbita. Dados estatísticos obtidos nos Estados Unidos da América (EUA) estimam uma incidência de 100 a 200 casos/100.000 indivíduos, cerca de 900.000 casos/ano, resultando em grande morbidade e internações hospitalares, e culminando com o óbito em um terço dos casos (300.000 casos/ano). Consequentemente, é uma das causas mais comuns de óbito cardiovascular. Estratificados por faixa etária, os casos se dão em 1/100.000 indivíduos na população jovem e em cerca de 1/100 indivíduos na população idosa (80 anos em média). A incidência é ainda levemente maior no sexo masculino, sendo a proporção de 56 homens para cada 48 mulheres. Quando do óbito, mais de 60% dos casos ocorrem com até 1 hora do início da sintomatologia.¹⁹

Neoplasias malignas, insuficiência cardíaca, doença arterial, obesidade, doença reumatológica e insuficiência venosa são exemplos de fatores de risco persistentes. Imobilidade, condição pós-operatória, trauma, terapêutica medicamentosa, gestação e presença de elementos exógenos (como cateteres) são fatores de risco transitórios.

O trombo é a consequência do desbalanço entre a coagulação sanguínea e os mecanismos anticoagulantes ou fibrinolíticos naturais. Composto por eritrócitos, plaquetas e fibrina, ocorre geralmente em área de lesão endotelial ou estase, tais como seios venosos e cúspides valvares. Embora passível de lise espontânea, o trombo pode se desprender, migrar e embolizar.

Embora a trombose venosa profunda seja a principal causa de embolia pulmonar, em aproximadamente metade dos pacientes não é possível resgatar o sítio trombótico inicial. Sinais de congestão e insuficiência vascular, como edema, hiperpigmentação e ulceração, são indicativos da condição crônica.²⁰

O diagnóstico clínico do tromboembolismo pulmonar é notoriamente impreciso, com muitos casos erroneamente diagnosticados, superdiagnosticados ou não aventados, sendo a acurácia diagnóstica clínica de apenas 10 a 30%. A obstrução vascular causa hipertensão aguda em câmaras cardíacas direitas, hipotensão e óbito. A necropsia ainda é considerada o “padrão ouro” para o diagnóstico definitivo.¹⁹ (Figura 5).

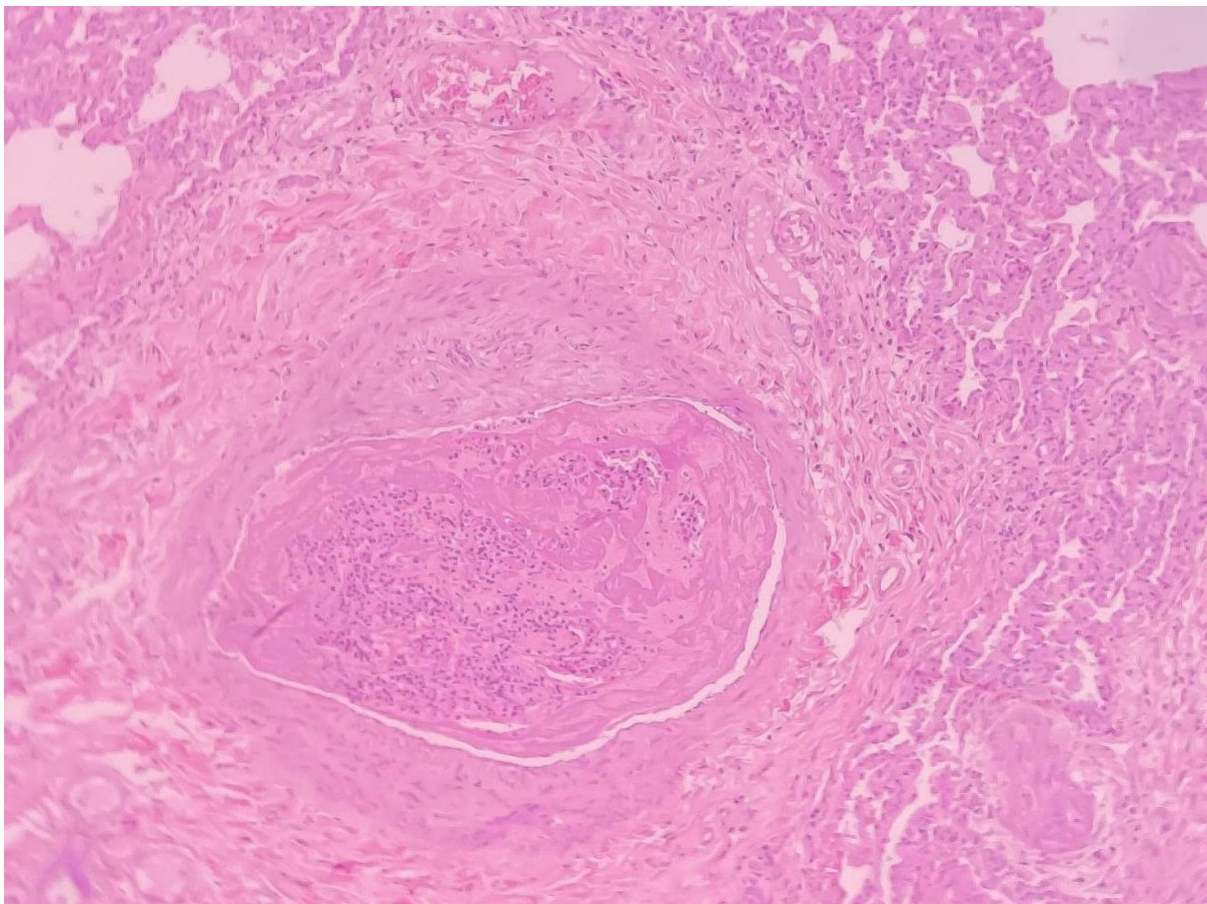


Figura 5. Tromboembolo oclusivo em organização em veia pulmonar segmentar. (HEx200).

O trombo pode se formar em qualquer local do sistema cardiovascular, inclusive no sistema arterial e nas cavidades cardíacas. Em estruturas de grande calibre e rápido fluxo, em geral não são oclusivos. Em artérias menores e veias, mais comumente podem ser oclusivos. Em 95% dos casos com tromboembolismo pulmonar, os êmbolos se originam em veias

profundas dos membros inferiores e da pelve.¹⁷ Cumpre lembrar que a embolia pulmonar também pode resultar de eventos não trombóticos, tais como a embolia gordurosa, embolia tumoral ou embolia gasosa.

A evidência de tromboembolismo pulmonar em necropsias será então altamente influenciada pela natureza do caso avaliado (indivíduos idosos, situações de pós-operatório, pós-traumáticas e oncológicas). Na ausência de condições que particularmente favoreçam o tromboembolismo, considera-se a avaliação genética. Anormalidades envolvendo os genes que codificam os anticoagulantes naturais do organismo (como a antitrombina, a proteína C e a proteína S) ou o fibrinogênio têm se demonstrado como fatores de risco incomuns para o desenvolvimento de tromboembolismo, enquanto mutações envolvendo o gene do Fator de coagulação V de Leiden ou o fator II são mais comumente observadas em episódios de tromboembolismo.¹⁹ A avaliação histológica das alterações cronológicas do trombo auxilia o médico forense na determinação da relação causal entre o episódio clínico, cirúrgico ou traumático com o evento tromboembólico.¹⁹

Morte súbita na epilepsia

Dá-se a designação de morte súbita relacionada à epilepsia (em inglês, SUDEP – *sudden unexpected death in epilepsy*) a morte abrupta não traumática, testemunhada ou não, ocorrida em circunstâncias benignas em indivíduos epiléticos, com ou sem evidência de convulsão, excluído o estado de mal epilético (crise epilética única com duração de 30 minutos ou mais, ou crises recorrentes que ultrapassem ao todo 30 minutos, sem recuperação da consciência entre as crises), para a qual não se evidencia associação a alteração morfológica ou toxicológica em exame necroscópico.⁴⁷ É a principal causa de morte em indivíduos com epilepsia, responsável por até 17% dos óbitos nesta população.⁵⁷ Estudos de incidência nos Estados Unidos da América indicam 0,35 à 2,7 casos/1000 pacientes por ano, sendo a média de 1,4/1000.

São estabelecidas três categorias no diagnóstico de morte súbita relacionada à epilepsia: SUDEP definitivo, quando cumpre critérios clínicos, sendo o estudo anatomopatológico negativo para outra causa de morte; SUDEP provável, quando cumpre critérios clínicos, mas não há estudo anatomopatológico e SUDEP possível, quando as informações não são suficientes para a caracterização, e não há outra causa possível de morte (mesmo ainda não confirmada).

Os fatores de risco enquadram-se em alto e baixo impacto (Tabela 1). Crises epilépticas tônico-clônicas são o principal fator de risco para a morte súbita relacionada à epilepsia. O risco é 1,4 vezes maior para o sexo masculino e 1,7 vezes maior quando do início dos sintomas em idade precoce.^{9,57} No mais, frequência, duração e gravidade das crises, idade entre 20 e 40 anos, raça negra, início precoce dos surtos epilépticos, uso da medicação em dosagem subterapêutica e o etilismo são fatores de risco a serem considerados.^{57,47} Com base nos fatores de risco relatados, a incidência de morte súbita relacionada a epilepsia difere diante do contexto da população avaliada, variando, então, de 0,09/1000 indivíduos/ano em casos de epilepsia com diagnóstico recente, à 9,3/1000 indivíduos/ano naqueles candidatos à terapia cirúrgica.⁵⁷ Diante destes fatores, a mortalidade global em pacientes com epilepsia é de 2 a 3 vezes maior que a da população em geral, e o risco de morte súbita está aumentado em 20 a 25 vezes.

Tabela 1: Fatores de risco para epilepsia (adaptado de VELASQUEZ, M e cols. **Muerte súbita en epilepsia.** *Rev Med Chil* 2018 Aug;146(8):902-908).

Categorias	Alto impacto	Baixo impacto
Crises epilépticas	Tônico clônicas generalizadas Frequência aumentada de crises	Crises noturnas
Tratamento da epilepsia	Refratariedade Mal aderência (pseudorefratariedade) Baixos níveis plasmáticos do fármaco	Início da epilepsia < 16 anos Duração da epilepsia > 15 anos
Características do paciente	Idade entre 20 e 40 anos Abuso de álcool	Asma Demência Sexo masculino Raça Negra

O estudo realizado por ZHUO⁵⁷ e colaboradores em 2012 sobre morte súbita associada à epilepsia mostrou que 95,9% dos óbitos se deram na residência dos indivíduos, dois terços

destes na cama ou no chão do quarto, e mais de 50% foram encontrados em decúbito ventral. A variação da frequência cardíaca e respiratória durante o sono são fatores de risco para o desencadear de crises convulsivas e, conseqüentemente, para o óbito. Indivíduos com epilepsia refratária apresentam ainda maiores taxas de anormalidades eletrocardiográficas em convulsões durante o sono.⁵⁷ Aproximadamente 69.3% das ocorrências se dão durante o sono e 30.7% na vigília (P<0.001). Avaliando o ciclo sono/vigília em 272 pessoas, verificou que indivíduos com idade entre 20 e 40 anos estão mais propensos a morrer durante o sono do que os maiores de 40 anos (OR: 2.0; 95% intervalo de confiança= 1,0 - 3,8; P=0.05). Quando considerado o ciclo circadiano e a posição no momento do óbito, em 114 ocorrências, 87,6% (95% Intervalo de confiança= 81,1% - 94,2%) dos pacientes que morreram durante o sono estavam em decúbito ventral e 52,9% (95% intervalo de confiança= 24,7% - 81,1%) dos pacientes que morreram em vigília estavam em decúbito ventral. Os pacientes com crises noturnas são 6,3 vezes mais propensos a morrer em decúbito ventral quando comparados aos pacientes com crises diurnas (OR: 6,3; 95% intervalo de confiança= 2,0 – 19,5; P=0.002).¹

As alterações clínicas relacionadas ao óbito identificadas são predominantemente decorrentes de mecanismos cardiovasculares (taqui e bradiarritmias e assistolia ictal durante as crises); respiratórios (apnéia central e edema pulmonar neurogênico) e relacionados ao sistema autônomo (simpático ou por disfunção vagal sustentada); todas provavelmente desencadeadas pelas crises convulsivas. O remodelamento cardíaco ocorre em conjunto com a evolução da doença e acentua a quantidade de crises. Há ainda alterações cardíacas secundárias a disfunção autonômica, como a variação da frequência cardíaca. No trato respiratório, estudos em modelos animais demonstraram hipoapneia central, secundária a supressão dos centros respiratórios do tronco por propagação da despolarização nas crises, além de alteração no controle (quimiorreceptores de CO₂ e pH). Alguns fármacos como a lamotrigina e a carbamazepina são considerados de risco por apresentarem efeitos adversos cardiovasculares, como prolongamento de QT, arritmias e transtornos de condução.⁵³

Morfologicamente, são fatores que levam ao desenvolvimento de epilepsia principalmente a injúria traumática, seguida das malformações arteriovenosas cerebrais, aneurismas e tumores cerebrais.⁵⁷ Alguns estudos têm relatado alterações no sistema nervoso central em cerca de 70% dos pacientes. Além das acima descritas, a atrofia hipocampal ou cortical. No tecido cardíaco, por sua vez, observam-se vacuolização de miócitos, fibrose e infiltrados inflamatórios. Além da morte diretamente relacionada à crise convulsiva ou ao

estado epilético, nesta população, há ainda a morte secundária ao surto epilético, acidental, sendo exemplos o afogamento, queimadura, acidente de trânsito e até mesmo o uso inadequado da medicação.⁵⁷ A avaliação toxicológica está também indicada para estas ocorrências, visto que estudos nesta população demonstram a medicação anticonvulsivante é detectada em apenas uma pequena parcela dos indivíduos. Além do mais, mesmo quando detectada, a medicação anticonvulsivante muitas vezes se encontra em dose subterapêutica.⁵⁷

COLL e colaboradores (2015)⁹, realizando estudo genético em casos de morte súbita no contexto da epilepsia, observaram correlação com genes envolvidos em cardiomiopatias, predominantemente arritmogênicas, embasando o conceito emergente da existência de canalopatias cardiocerebrais geneticamente determinadas.⁹

Morte súbita relacionada a doenças respiratórias

Infecções do trato respiratório inferior agudas são a principal causa de morbidade e mortalidade, globalmente. Indivíduos nos extremos da vida, ou com fatores associados a imunocomprometimento; como a soropositividade para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), elitistas crônicos, portadores de doenças crônicas e de neoplasias; tem susceptibilidade aumentada a quadros infecciosos, sendo então especialmente vulneráveis. Além de figurarem na maioria das ocorrências como causa terminal do óbito, são relevantes fatores contributivos ou até mesmo de causa básica. Dados estatísticos levantados nos Estados Unidos da América indicam 2% dos óbitos tendo como causa básica a infecção pulmonar viral ou bacteriana.

As pneumonias adquiridas na comunidade, isto é, infecções pulmonares iniciadas fora do contexto hospitalar, são a segunda principal causa de internação e a principal causa infecciosa de óbito. Dados estatísticos nos Estados Unidos da América apontam a incidência de 650 casos/100.000 habitantes, correspondendo a 1,5 milhões de casos por ano. O agente etiológico mais frequentemente envolvido é o *Streptococcus pneumoniae*. Outras bactérias típicas, como *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Staphylococcus aureus*; e atípicas, como *Legionella* spp, *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* são comumente envolvidos. Entre os agentes virais, os vírus influenza A e B, rinovírus e vírus parainfluenza.

Os quadros infecciosos pulmonares de etiologia bacteriana adquiridos na comunidade apresentam-se à necrópsia como consolidação de um ou mais lobos, geralmente inferiores.

Associados à friabilidade e à secreção de aspecto purulento à expressão, são facilmente caracterizados. (Fig. 6) Outras vezes a consolidação do parênquima é focal e justaposta às vias aéreas, nos casos de broncopneumonia. Este, mais especificamente, deve ser diferenciado como causa de morte natural de um quadro inflamatório/infeccioso não natural, precipitado por uma broncoaspiração. Tal diferenciação poderá ser obtida por vezes apenas em avaliação microscópica, revelando a presença de corpos estranhos ou restos de células vegetais em vias aéreas terminais, associadas ao contexto inflamatório agudo.¹³ Já nos quadros infecciosos de etiologia viral, o aspecto macroscópico pode ser de uma hemorragia intraparenquimatosa ou estar apenas representado por congestão,¹³ dificultando a caracterização da causa do óbito como natural, visto que este aspecto macroscópico é semelhante ao verificado como consequência de outras injúrias pulmonares agudas, por exemplo traumáticas. A avaliação histológica pode demonstrar elementos virais específicos, ou indícios citoarquiteturais de ação viral, que podem ser corroboradas em reação imunoistoquímica a antígenos virais.

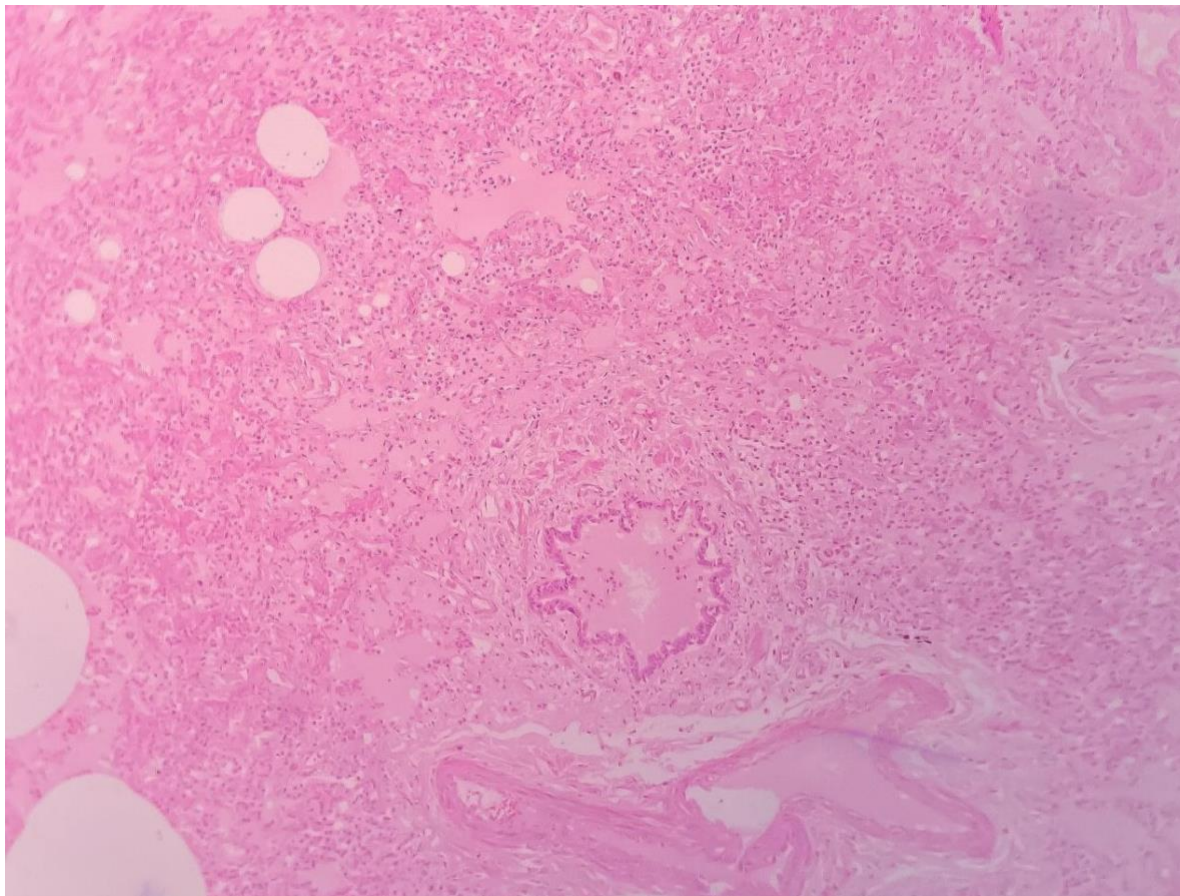


Figura 6. Fotomicrografia do parênquima pulmonar demonstrando exsudato inflamatório agudo, composto por polimnorfocitos, fibrina e edema, que preenche os alvéolos, em caso de pneumonia aguda bacteriana. (HEX100).

Obstrução aguda de vias aéreas é também uma causa freqüente e importante de morte súbita. A asma é uma afecção crônica inflamatória de vias aéreas que cursa com reatividade exacerbada das vias aéreas e obstrução do fluxo. A incidência varia de 1 a 16% nos diversos países (cerca de 300 milhões de indivíduos), com aproximadamente 346.000 casos de óbito anualmente. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o índice de mortalidade relacionado à Asma em diversos países varia de 40,79/100.000 habitantes em Kiribati a 0,34/100.000 habitantes na Itália. A partir da década de 90, observou-se uma redução global da mortalidade relacionada a asma, em virtude do avanço terapêutico pela combinação de glicocorticóides inalatórios, beta-agonistas e fenoterol. O comportamento no Brasil acompanhou a tendência mundial, sendo observada redução do índice de mortalidade de 1,92 para 1,21/100.000 habitantes, entre 1980 e 2012.⁴⁴ Crianças e adultos jovens são mais comumente afetados pela doença, principalmente os residentes em áreas urbanas, e indivíduos com episódios de crise noturna tem risco de óbito aumentado em duas vezes com relação à população não asmática. Paradoxalmente a redução da mortalidade global na população geral, a proporção de casos em idosos tem aumentado, assim como a tendência de maior número de casos no sexo feminino.⁴⁴ GULLACH (2015)²³ avaliou as causas de óbito em 6.629 indivíduos com até 35 anos na Dinamarca, sendo 10% das ocorrências resultantes de morte súbita. Destas, 8% aconteceram em pessoas com antecedentes de crise asmática, para os quais 27% a causa da morte foi crise asmática.²³

O principal diagnóstico diferencial da obstrução aguda de vias aéreas é a ocorrência secundária a fatores exógenos. Devem ser considerados os quadros hiperreativos de vias aéreas e ocorrências acidentais, por exemplo, a aspiração de corpos estranhos.

Morfologicamente os casos de óbito por mal asmático exibem grande quantidade de secreção nas vias aéreas, muitas vezes na forma de verdadeiros tampões obstrutivos. Os pulmões estão hiperinsuflados. Na histologia, a mucosa brônquica mostra descamação epitelial, espessamento da membrana basal e edema subepitelial, além de intenso infiltrado inflamatório com eosinófilos e hipertrofia da túnica muscular lisa.¹⁷

As pneumopatias crônicas obstrutivas perfazem o terceiro lugar em causas de óbito, globalmente. A limitação progressiva do fluxo aéreo e a história natural da doença, além de favorecer a infecção do trato respiratório inferior, levam a um contexto inflamatório sistêmico persistente. Sendo o conjugado pneumopatia/cardiopatia não apenas uma simples associação, mas também uma relação de causa e efeito, indivíduos com capacidade ventilatória limítrofe

poderiam figurar com morte súbita de aparente causa cardíaca. As teorias que suportam a associação acima são: os fatores de risco de desenvolvimento de pneumopatias e cardiopatias são correacionados; as alterações fisiopatológicas das pneumopatias levam a um aumento direto do risco de morte subita cardíaca; o uso de drogas respiratórias influencia diretamente a atividade cardiovascular; e a associação de pneumopatia e cardiopatia leva a modificações na terapêutica que seria aplicada isoladamente a cada uma das afeções, de forma a contemplar a ambas. A falência cardíaca nesses casos é mais frequentemente associada à atividade elétrica sem pulso e a assistolia, do que por alterações arrítmicas. O alargamento do espaço QT e a dispersão QT são marcadores eletrocardiográficos relevante para o risco de morte cardioascular em indivíduos com penumopatia crônica.⁵² Evidências necroscópicas de pneumopatia crônica são o encontro de estruturas brônquicas espessadas e alargadas (bronquiectasias), e parênquima pulmonar de aspecto enfisematoso ou fibrótico.

Morte súbita em doenças infecciosas

O estudo microbiológico pode ter difícil interpretação após o óbito e no procedimento necroscópico. A avaliação macroscópica é relevante, pois permite em seus achados indicar o provável órgão de origem do quadro infeccioso, direcionando o estudo laboratorial. Os principais agentes infecciosos bacterianos relacionados à morte súbita são *Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes* e *Streptococcus agalactiae*.

A infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* tuberculose continua sendo uma doença potencialmente fatal que afeta vários órgãos e tecidos, principalmente o pulmão.⁵⁰ A epidemiologia da tuberculose sofreu impacto com o advento da era HIV/AIDS, resultando em aumento do número de casos. A OMS estima a incidência de 8 milhões de casos novos e 3 milhões de óbito por ano. Considerando a coinfeção com HIV, a baixa adesão à terapêutica e a enteropatia pelo HIV, que prejudica a absorção, favorecem a evolução do quadro. São ainda particularmente susceptíveis à tuberculose os etilistas crônicos, pacientes em corticoterapia, com neoplasia maligna ou doença hematológica vigente, privados de liberdade ou em situação de rua. Tem-se ainda verificado aumento de casos de tuberculose em pacientes com idade avançada ou com apresentação atípica.³

ALKHUJA estudou 46 casos de morte súbita relacionada à tuberculose, verificando broncopneumonia em 30 (64%) e hemoptise em 14 (30%). Miocardite e tuberculose adrenal são casos raramente relatados.³ A hemoptise está associada a doença pulmonar ativa em 15,4%

dos casos, e com tuberculose tratada e bronquiectasia em outros 17,3% dos casos. São ainda sequelas e complicações da tuberculose verificadas em necrosias a trombose, arterite e ectasia em artérias brônquicas, o Aneurisma de Rasmussen (dilatação da artéria pulmonar adjacente à cavitação pulmonar por tuberculose), trombose em artéria pulmonar com ectasia compensatória de artéria brônquica e fistula vâsculo-esofágica.⁵⁰

Miocardite e sepse são frequentemente indicados como causas de morte súbita. Relatos de miocardite são mais frequentes em jovens, sendo os agentes mais comumente envolvidos o parvovirus B-19, o citomegalovirus (CMV) e o vírus Coxsackie. Embora ainda com muitos pontos a serem esclarecidos, a infecção pelo Sars-Cov 2 (COVID-19) parece também apresentar índice significativo de injúria cardíaca. Miocardite fulminante e arritmias, tanto atrial como ventricular, foram relatadas. Além da miocardite em si, a ação de citocinas pró-inflamatórias e o estímulo simpático favorecem arritmias.²⁶ KUCK demonstrou elevação dos níveis de troponina em 17 % dos casos e 23 % de falência cardíaca em um estudo com 191 pacientes, além de arritmias em 16,7 % dos pacientes hospitalizados em enfermaria e 44,4% em pacientes sob terapia intensiva.²⁶ À macroscopia, as câmaras cardíacas podem estar dilatadas e o tecido amolecido, algo pálido. Também pode-se evidenciar derrame pericárdico. O diagnóstico é corroborado pela evidência de infiltrado inflamatório com agressão aos miocardiócitos.

Meningite infecciosa pode raramente resultar em morte súbita. A incidência relatada é menor de 1%. Em adultos, os agentes bacterianos adquiridos em comunidade mais comumente envolvidos são o *Streptococcus pneumoniae*, a *Neisseria meningitidis* e a *Listeria monocytogenes*, que exibem à necrópsia opacificação meníngea como característica predominante. Quando considerados os agentes virais, muitas vezes a infecção não está restrita à meninge, mas também ao encéfalo, na forma de meningoencefalite. Enterovírus, arbovírus e agentes da família Herpesviridae são os mais comumente envolvidos. Macroscopicamente, é relevante o edema encefálico nos casos de meningoencefalite. Nas meninges, predomina a hiperemia à opacificação. São ainda importantes agentes causadores de meningite os fungos *Criptococcus neoformans* e *Cândida albicans*, e o *Mycobacterium tuberculosis*.²¹

A avaliação microbiológica após o óbito é pouco abordada. A crença científica é que a maioria das culturas positivas em amostras obtidas pós-morte seriam associadas à translocação bacteriana que se dá como fenômeno biológico habitual, ou consequência de falhas nos procedimentos de amostragem ou manuseio. Por outro lado, demonstrou-se que menos de 10%

das culturas positivas seriam decorrentes de translocação bacteriana. A carência de recursos em muitos países subdesenvolvidos limita a investigação e publicação de casos. Técnicas de biologia molecular possibilitaram indicar que o tecido hepático e o líquido pericárdico seriam os sítios de maior especificidade para amostragem, podendo ser obtidas amostras com até 5 dias de óbito. Estas amostras, então, obtidas em procedimentos estéreis, podem ser submetidas a avaliação por cultura ou reação de cadeia de polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) para agentes não passíveis de cultura. Fatores de risco para morte súbita de etiologia infecciosa são os hábitos do etilismo crônico e de consumo de drogas ilícitas, particularmente a metanfetamina, mas também opióides, cocaína e derivados, e marijuana; uma vez que interferem na resposta imunológica. O álcool etílico inibe a produção de citocinas como o TNF- α , que age na imunidade antimicrobiana. O hábito do consumo de Drogas injetáveis favorece a endocardite infecciosa.

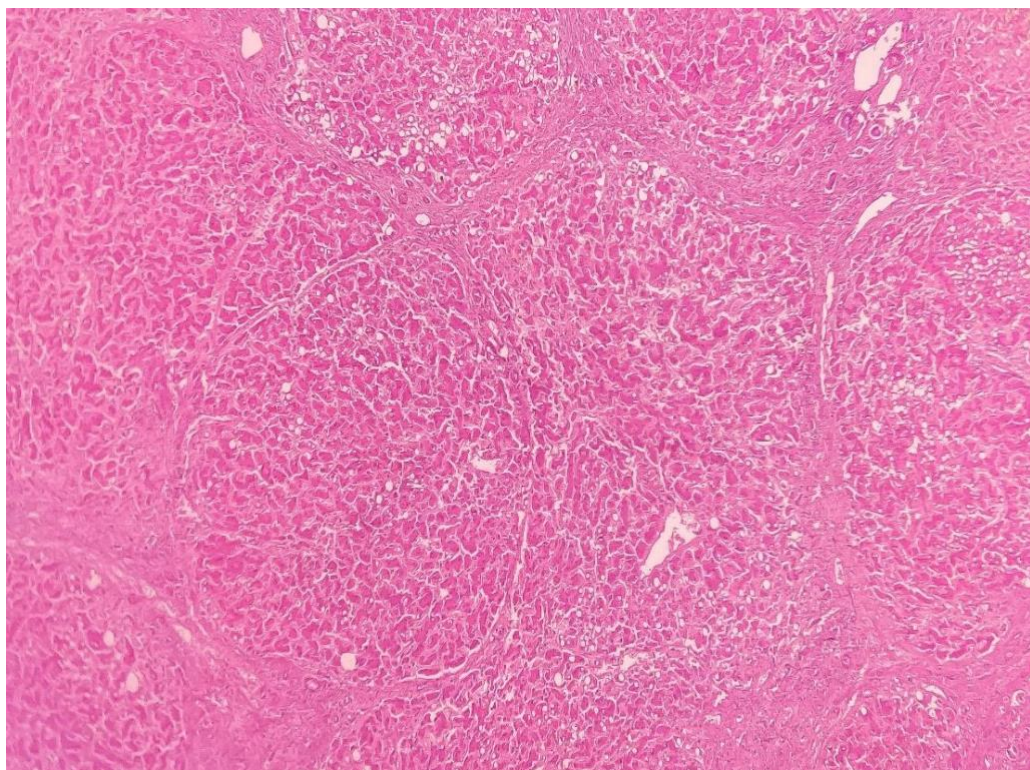
São ainda descritos como causas de morte súbita em idosos quadros sépticos e inclusive quadros obstrutivos abdominais, como complicação de hérnias internas.³⁹ A evidência de quadro séptico em idosos muitas vezes requer investigação cuidadosa de prováveis sítios infecciosos primários, como as meninges, seios paranasais e trato urinário.

Uma importante proposição de fator de risco para infecção é o gênero masculino, uma vez demonstrado que o cromossomo X contém a maioria dos genes associados as ações do sistema imune. Sendo assim, a perda de heterozigose no genoma masculino explicaria a maior susceptibilidade do sexo masculino a quadros infecciosos. Outros fatores de risco para quadros infecciosos incluem a aterosclerose, o índice de massa corpórea, a dislipidemia, doença renal crônica, hepatopatia crônica, tabagismo e ausência de imunização.

Obesidade e síndrome metabólica

É evidente na patologia forense o número crescente de acontecimentos de morte súbita em obesos ou no enredo da síndrome metabólica.⁸ A abordagem necroscópica destes indivíduos é peculiar em virtude da dificuldade para a realização de procedimentos de imagem, dissecação e amostragem.⁸ Indivíduos obesos têm predisposição para doenças cardíacas e eventos tromboembólicos, pela mobilidade e retorno venoso reduzidos. A cirrose secundária à esteatohepatite não alcoólica, a síndrome da hipoventilação obstrutiva e a apneia do sono são frequentes. (Figura 7) Também são mais comuns em obesos as complicações cirúrgicas, tanto em procedimentos terapêuticos quanto estéticos, verificando-se com certa regularidade embolia gordurosa, sendo então fundamental considerar a probabilidade de envolvimento de

causas externas. Ainda nesse contexto, deve se considerar que a incidência de depressão e suicídio é maior nesses indivíduos.⁸



Figuras 7. Aspecto macroscópico e microscópico do fígado na cirrose. Em ambos, o remodelamento pela regeneração e fibrose alteram a arquitetura habitual e conferem aspecto fibrótico ao parênquima.

Considerações finais

Uma vez que a maior parcela dos casos de morte súbita é de etiologia cardíaca, é imprescindível a criteriosa investigação do coração.

Quando os achados macroscópicos e radiológicos não são conclusivos na avaliação da causa da morte, recomenda-se a avaliação histológica, e se possível genética, no intuito da conclusão diagnóstica.⁴¹

A despeito dos esforços na realização de procedimentos necroscópicos, utilizando-se de avaliações complementares; e do avanço da ciência, uma parcela de casos de morte súbita permanece ainda não esclarecida (até 30 % segundo Farrugia e colaboradores, 2015).¹⁵

Referências bibliográficas

1. Ali A, Wu S, Issa NP, Rose S, Towle VL, Warnke P, Tao JX. Association of sleep with sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2017; 76:1-6.
2. Aljinović J, Novak, K, Mirić L, Grandić L, Kunac N, Pisac VP. The epidemiology of non-traumatic prehospital sudden death in Split-Dalmatia County. *Coll Antropol.* 2013;37(4):1127-31.
3. Alkhuja S, Miller A. Tuberculosis and sudden death: A case report and review. *Heart Lung.* 2001;30(5):388-91
4. Asif I M, Harmon KG. Incidence and Etiology of Sudden Cardiac Death: New Updates for Athletic Department. *Sports Health.* 2017;9(3):268–79
5. Aune D, Schelinger, Norat T, Riboli E. Tobacco Smoking and the Risk of Sudden Cardiac Death: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(6):509-21.
6. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Diabetes Mellitus and the Risk of Sudden Cardiac Death: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018;28(6):543-56.
7. Bacchi S, Chim I, Kramer P, Postuma, RB. Domperidone for Hypotension in Parkinson's Disease: A Systematic Review. *J Parkinsons Dis.* 2017;7(4):603-17.
8. Byard RW. The complex spectrum of forensic issues arising from obesity. *Forensic Sci Med Pathol.* 2012;8(4):402-13.
9. Coll M, Allegue C, Partemi S, Mates J, Del Olmo B, Campuzano O, et. al. Genetic investigation of sudden unexpected death in epilepsy cohort by panel target resequencing. *Int J Legal Med.* 2016;(130):331–9.
10. Cornacchia, M.J. Embriaguez ao volante: Reflexões sobre a Análise da prova no crime de embriaguez ao volante, nos dias atuais, sob o enfoque da ação da Polícia Civil Trabalho de conclusão apresentado ao Curso de Especialização em Polícia Judiciária e Sistema de Justiça Criminal do Centro de Estudos Superiores da Polícia Civil. São Paulo-SP; 2011.
11. Corrado D, Zorzi A. Sudden death in athletes. *International Journal of Cardiology.* 2017;15;237:67-70.
12. de Noronha SV, Behr ER, Papadakis M, Ohta-ogo K, Banya W, Wells J, et al. The importance of specialist cardiac histopathological examination in the investigation of young sudden cardiac deaths. *Europace.* 2014;16(6):899-07.
13. Delgado JA. A importância legal da perícia médica. *Justiça e Cidadania;* 2008. 95.
14. Farrugia A, Keyser C, Hollard, Raul J S, Muller J, Ludes B. Targeted next generation sequencing application in cardiac channelopathies: Analysis of a cohort of autopsy-negative sudden unexplained deaths. *Forensic Science International.* 2015;(254):5–11.
15. Fernandes CR, Guimarães MA, Mata KM, Frajacom FTT, Demarzo MMP, Garcia SB. A História da Medicina Forense. *Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics.* 2011;1(1):1-7.
16. Bogliolo Filho G. *Patologia.* 8 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan; 2016.
17. Costa Filho P.E.G. *Medicina Legal e Criminalística.* 2 ed. Alumnus; 2015.
18. Fineschi V, Bafunno V, Bello S, Stefano F, Margaglione M, Neri M, et. al. Fatal pulmonary thromboembolism. A retrospective autopsy study: Searching for genetic thrombophilias (Factor V Leiden (G1691A) and FII (G20210A) gene variants) and dating the thrombus. *Forensic Science International.* 2012;(214):152–8.
19. Giordano N.J, Jansson OS, Young MN, Hagan KA, Kabrhel C. Epidemiology, Pathophysiology, Stratification, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2017;20(3):135-0.

20. Giovane RA, Lavender PD. Central Nervous System Infections. *Prim Care*. 2018;45(3):505-18.
21. Grange HI, Verster J, Dempers JJ, Beer C. Review of immunological and virological aspects as contributory factors in Sudden Unexpected Death in Infancy (SUDI). *Forensic Science International*. 2014;(245)12–6.
22. Gullach AJ, Risgaard B, Lynge TH, Jabbari R, Glinge C, Haunso S, et. al. Sudden death in young persons with uncontrolled asthma - a nationwide cohort study in Denmark. *BMC Pulmonary Medicine*. 2015;(15):35.
23. Han HC, Há FJ, The AW, Calafiore P, Jones EF, Johns J, et. al. Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc*. 2018;(4):7-23.
24. Heron M D. leading causes for 2017. *National Vital Statistics Reports*. 2019;68 (6)24.
25. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) [Internet]. [acesso em 26 jul. 2021]. Disponível em:
https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=%203251:autopsia-verbal-para-o-aprimoramento-da-notificacaousa-basica-de-morte-nobrasil&Itemid=685
26. Polícia Científica policiacientifica.sp.gov.br [acesso em 26 jul. 2021]. Disponível em: <http://www.policiacientifica.sp.gov.br/iml-instituto-medico-legal>
27. Katakami N. Mechanism of Development of Atherosclerosis and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *J Atheroscler Thromb*. 2018;1;25(1):27–3
28. Kruger MM, Martin LJ, Maistry S, Heathfield LJ. A systematic review exploring the relationship between infection and sudden unexpected death between 2000 and 2016: A forensic perspective. *Forensic Science International*. 2018;289,108–19.
29. Lambert ABE, Parks SE, Camperlengo L, Cottengim C, Anderson RL, Covington TM, et. al. Shapiro-mendoza, C.K. Death Scene Investigation and Autopsy Practices in Sudden Unexpected Infant Deaths. *J Ped*. 2016;174:84 -1. [acesso em 26 jul. 2021]. Disponível em: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(16\)30001-4/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(16)30001-4/fulltext)
30. Levy B. The need for informatics to support forensic pathology and death investigation. *J Pathol Inform*. 2015;1:32.
31. Methner DNR, Scherer SE, Welch K, Walkievics M, Eng CM, Belmont JW, et.al. Postmortem genetic screening for the identification, verification, and reporting of genetic variants contributing to the sudden death of the young. *Genome Res*. 2016;26(9):1170-7. [acesso em 26 jul. 2021]. Disponível em: doi:10.1101/gr.195800
32. Najari F, Alimohammadi A, Ghodrati P. Sudden Death Following Exercise; a Case Series. *Emergency* 2016;4(2):97-100.
33. No Authors Listed. *The New Criminology*. *Cal State J Med*. 1918;16(9):412-3
34. Nucci GS. Código de processo penal comentado. 13 ed. Rio de Janeiro: Editora Forense; 2014.
35. Palmiere C. Postmortem diagnosis of drug-induced anaphylactic death. Letter to the Editor *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2016;41:28-9.
36. Pan H, Hibino M, Kobeissi E, Aune D. Blood pressure, hypertension and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(5):443–54.
37. Perkio J, Hookana E, Kaikkonen K, Junttila J, Kortelainen, M E Huikuri, H. Blood alcohol in victims of sudden cardiac death in northern Finland. *Europace*. 2016;18 (7):1006–09. [acesso em 30 jul 2021]. Disponível em:
<https://doi.org/10.1093/europace/euv341>
38. Pilla M E, Byard RW. Omental adhesion, intestinal herniation, and unexpected death in the elderly. *Forensic Sci Med Pathol*. 2016;12:214–216

39. Phillippe HM. Overview of venous thromboembolism. *Am J Manag Care*. 2017;23(20 Suppl): S376-S2
40. Rao D, Sood D, Pathak PE, Dongre SD. A cause of Sudden Cardiac Deaths on Autopsy Findings; a Four-Year Report. *Emergency*. 2014;2(1):12-17.
41. Radheshi E, Bonetti LR, Confortini A, Silingardi E, Palmiere C. Postmortem diagnosis of anaphylaxis in presence of decompositional changes. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2016;38:97-00.
42. Ramesh S, Zalucky A, Hemmelgarn BR, Roberts DJ, Ahmed SB, Wilton SB, Jun M. Incidence of Sudden Cardiac Death in Adults With End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nephrol*. 2016;11;17(1):78.
43. Brito TS, Luiz RR, Silva JRL, Campos HSC. Asthma Mortality in Brazil, 1980-2012: A Regional Perspective. *J Bras Pneumol*. 2018;44(5):354–360.
44. Sachs KV, Harnke B, Mehler OS, Krantz MJ. Cardiovascular Complications of Anorexia Nervosa: A Systematic Review. *Int J Eat Disord*. 2016;49(3):238-48.
45. Saiz LC, Gorricho J, Garjón J, Celaya MC, Muruzábal L, Malón MDM, et al. Blood Pressure Targets for the Treatment of People With Hypertension and Cardiovascular Disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11:1010. [acesso em 30 jul 2021]. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010315.pub4>
46. Saetre E, Abdelnoor M. Incidence rate of sudden death in epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav*. 2018;86:193-199. [acesso em 30 jul 2021]. Disponível em: [doi:10.1016/j.yebeh.2018.06.037](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.06.037)
47. Santos MCCL. Conceito Médico-Forense de Morte. São Paulo, novembro de 1997. [acesso em 30 jul. 2021]. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rfdusp/article/view/67369>
48. Santos MM. Medicina Legal. Tanatologia em face da investigação policial. Monografia apresentada como exigência para conclusão do curso de Formação Técnico Profissional de Delegado de Polícia. São Paulo: 2007.
49. Sevuk U, Ozyalcin S, Ayaz F, et al. Spontaneous coronary artery rupture without a pericardial effusion: a diagnostic challenge. *BMJ Case Reports*. 2016; 2016: bcr2016214424. [acesso em 30 jul. 2021]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2016-214424>
50. Thu M, Winskog C, Byard RW. Tuberculosis and sudden death. *Forensic Sci Med Pathol*. 2014 Jun;10(2):266-8
51. Toit-prinsloo Ld, Dempers J, Verster J, Hattingh C, Nel H, Brandt VD, et al. Toward a standardized investigation protocol in sudden unexpected deaths in infancy in South Africa: a multicenter study of medico-legal investigation procedures and outcomes. *Forensic Sci Med Pathol*. 2013;9:344–50.
52. Van Den Berg ME, Stricker BH, Brussee GG, Lahousse L. Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: A systematic review. *Trends Cardiovasc Med*. 2016;26(7):606-13.
53. Velásquez M, Marinis A, Benavide E. Muerte súbita en epilepsia. *Rev Med Chile*. 2018;146:902-8
54. Wiedijk JEF, Soerdjbalie-maikoe V, Maat GJR, Maes A, Van Rijn RRE; De Boer, H.H. An accessory skull suture mimicking a skull fracture. *Forensic Science International* 2016;260:11-2. [acesso em 30 jul. 2021]. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.01.025>
55. Wilhelm M, Bolliger AS, Bartsch C, Fokstuen S, Gräni C, Martos V, et al. Sudden cardiac death in forensic medicine – Swiss recommendations for a multidisciplinary approach. *Swiss Med Wkly*. 2015;(145):14129

56. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, Sanders P. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart, Lung and Circulation*. 2019;(28):6–14.
57. Zhuo L, Zhang Y, Zielke HR, Levine B, Zhang X, Chang L, Fowler D, LI L. Sudden unexpected death in epilepsy: Evaluation of forensic autopsy cases. *Forensic Science International*. 2012;223:171–5.