

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**ESTUDO DA CIRCULAÇÃO ARTERIAL CEREBRAL COM DOPPLER
TRANSCRANIANO (DTC) EM PACIENTES COM CLÍNICA DE MORTE
ENCEFÁLICA**

**BRASÍLIA
2022**

MAURÍCIO AVELINO BARROS

**ESTUDO DA CIRCULAÇÃO ARTERIAL CEREBRAL COM DOPPLER
TRANSCRANIANO (DTC) EM PACIENTES COM CLÍNICA DE MORTE
ENCEFÁLICA**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a. Iruena Morais Kessler

**BRASÍLIA,
MARÇO 2022**

Mauricio Avelino Barros

Estudo da Circulação Arterial Cerebral com Doppler Transcraniano (DTC) em Pacientes com Clínica de Morte Encefálica

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília.

Brasília, DF

Prof.^a Dr.^a. Iruena Morais Kessler
Orientadora Universidade de Brasília-UnB

Prof. Dr. Oswaldo Ribeiro Marquez Neto
Hospital de Base do DF - HBDF

Prof. Dr. Márcio Nakanishi
Universidade de Brasília - UnB

Prof. Dr. André Luiz Lopes Sampaio
Universidade de Brasília - UnB

AGRADECIMENTOS

Primeiramente ao Criador, pela minha vida e saúde proporcionadas.

Aos meus pais, Geraldo e Ruth, que me geraram e me deram todo apoio e educação. Sempre meus pilares de sustentação. Aos meus irmãos Fernando e Ana, meus anjos da guarda.

À Prof.^a Dr.^a. Iruena Morais Kessler por ter impulsionado esse projeto, por toda a paciência nas correções dos manuscritos e por ter me mostrado o caminho.

Ao Dr. Ruy Yoshiaki Okaji, por sua companhia na pesada residência de neurocirurgia e por ter me introduzido ao Doppler transcraniano, abrindo uma grande janela para mim.

A toda a equipe da NOPO/DF, médicos e enfermeiros, sem os quais este trabalho não teria sido possível.

À minha tia Acácia (*in memoriam*) pela ajuda na minha formação médica.

Ao meu filho João Victor, por surgir na minha vida e à minha esposa Érica, pelo apoio e companhia nos dias difíceis da minha vida.

“De tudo que gastamos, o mais caro é o tempo”
(Dielz-Kranz, Frg. 77)

RESUMO

O Doppler Transcraniano (DTC) compreende uma ferramenta imprescindível para a definição final de morte encefálica (ME) clínica devido à sua praticidade, ao custo baixo e à alta sensibilidade e especificidade. Os objetivos do presente trabalho são de analisar os achados de DTC em uma série de 100 pacientes consecutivos com diagnóstico clínico de ME, medida de sensibilidade, intervalos de tempo entre exames clínicos e complementares e o perfil epidemiológico da população estudada, avaliando fatores etiológicos e topográficos das lesões associadas ao diagnóstico de ME. Os métodos empregados abrangem avaliação de tomografias computadorizadas, exames de DTC e prontuários eletrônicos realizados em pacientes sob o protocolo de ME com análise estatística da amostra coletada. Foram avaliados 145 exames de DTC em 100 pacientes (62% do sexo masculino). Espículas sistólicas foram encontradas em 40,1%, seguidas de velocidade de fluxo reduzida (12,9%), reversão diastólica (8,3%), ausência de fluxo (5,2%) e fluxo normal (3,5%), respectivamente. A sensibilidade variou de 69% a 90,5% quando o teste foi repetido em série. O tempo médio para completar os protocolos foi de 35,4 h (DP=±48,2h), com a maioria (59,5%) em até 24h. Não houve correlação estatisticamente significativa entre o sexo, idade dos pacientes ou variáveis diagnósticas e o tempo até o óbito. A lateralidade da lesão causadora da ME na TC não teve correlação estatística com a lateralidade dos achados dos DTC, e a presença de cirurgia descompressiva teve fraca correlação estatística com a não confirmação do ME no primeiro exame do DTC. Embora a maioria dos DTC tenha confirmado o *status* de ME, uma pequena porcentagem (9,5%) não concluiu o diagnóstico, atrasando o protocolo nesses casos.

Palavras-chave: Doppler Transcraniano. Ultrassonografia. Morte cerebral.

ABSTRACT

Transcranial Doppler Ultrasonography (TCD) is one of the most important tools for the final definition of clinical brain death (BD) due to its practicality, low cost and high sensitivity/specificity. This study aims to analyze TCD findings in a series of 100 consecutive patients with clinical diagnosis of BD, measure of sensitivity, time intervals between clinical and complementary exams and the epidemiological profile of the studied population, assessing etiological and topographic factors of lesions associated with BD diagnosis. CT scans, TCD exams and electronic medical records performed in patients under BD protocol were registered and statistical analysis of the collected sample was performed. 145 TCD exams in 100 patients (62% male) were evaluated. Systolic spikes were found in 40.1%, followed by reduced flow velocity (12.9%), diastolic reversal (8.3%), no flow (5.2%) and normal flow (3.5%). Sensitivity ranged from 69% to 90.5% when the test was repeated serially. The average time to complete the protocols was 35.4 hr (SD=±48.2hr), with the majority (59.5%) in less than 24hr. There was no statistically significant correlation in gender, age of patients or diagnostic variables and time to death. The laterality of the lesion causing the BD on CT scan had no statistical correlation with the laterality of TCD findings and the presence of decompression surgery had weak statistical correlation with no-confirmation of BD in the first TCD exam. Although most TCD confirmed BD status, a small percentage (9.5%) did not complete the diagnosis, delaying the protocol in these cases.

Keywords: Transcranial Doppler. Ultrasonography. Brain Death.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Janelas ultrassonográficas utilizadas no DTC.....	24
Figura 2 - Insonação de um vaso sanguíneo hipotético	25
Figura 3 - Representação esquemática da variação da velocidade de fluxo sanguíneo no ciclo cardíaco, em insonação de vaso sanguíneo.....	25
Figura 4 - Velocidade de fluxo em vaso hipotético	26
Figura 5 - Reversão diastólica (B) e espículas sistólicas (A).....	28
Figura 6 - Relação entre PIC, PA e curvas obtidas ao DTC	29
Figura 7- Equipamento de Doppler transcraniano, Doppler Box X, marca DWL	33
Figura 8 - Padrão de fluxo de reversão diastólica	36
Figura 9 - Padrão de fluxo de espículas sistólicas.....	37
Figura 10 - Ausência de fluxo ou de sinal.....	37
Figura 11- Padrão de velocidade de fluxo normal	37
Figura 12 - Fluxograma de pacientes analisados	40
Figura 13 - Perfil epidemiológico da amostra por idade e sexo.....	41
Figura 14 - Prevalência de variáveis diagnósticas associadas ao quadro de morte encefálica	42
Figura 15 - Cortes axiais de tomografia computadorizada de crânio sem contraste de pacientes estudados.....	42
Figura 16 - Métodos de diagnóstico confirmatórios de morte encefálica	43
Figura 17 - Principais achados dos exames de DTC realizados	43
Figura 18- Sensibilidade do DTC em exames sequenciais	44
Figura 19 - Tempo médio de fechamento de protocolo	45
Figura 20 - Tempo médio entre o primeiro exame clínico e o primeiro doppler	46
Figura 21 - Tempo médio entre o primeiro exame clínico e o DTC final.....	47
Figura 22 - Lateralidade dos exames de imagem (TC).....	49
Figura 23 - Lateralidade dos exames de DTC	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Procedimentos para realização segura do teste de apneia	20
Tabela 2 - Principais alterações na metodologia da determinação de morte encefálica na última resolução do CFM.....	21
Tabela 3 - Procedimentos obrigatórios para determinação da morte encefálica	21
Tabela 4 - Tempo médio entre o primeiro exame e o segundo exame clínicos.....	45
Tabela 5 - Associação entre o tempo até o óbito (confirmação da ME) e a variável sexo.....	47
Tabela 6 - Análise de correlação entre o tempo até o óbito (confirmação da ME) e a idade dos pacientes notificados	48
Tabela 7 - Associação entre o tempo até o óbito (confirmação da ME) e as variáveis de diagnóstico em pacientes notificados	48
Tabela 8 - Associação entre a realização de cirurgia e a não confirmação da morte encefálica no 1º exame de DTC em pacientes notificados.....	49
Tabela 9 - Associação entre a lateralização da lesão e o resultado da lateralização do primeiro DTC em pacientes notificados	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACM - Artéria cerebral média

AVCH - Acidente vascular cerebral hemorrágico

AVCI - Acidente vascular cerebral isquêmico

B - Ângulo de insonação

CFM - Conselho Federal de Medicina

CPAP - Pressão positiva contínua nas vias aéreas

Cos - Cosseno

DF - Distrito Federal

DO - Declaração de óbito

DTC - Doppler transcraniano

DVE - Derivação ventricular externa

EEG - Eletroencefalograma

F- Frequência doppler desviada

FiO₂ - Fração inspirada de oxigênio

ft - Frequência transmitida

HSAE - Hemorragia subaracnoidea espontânea

ME - Morte encefálica

mmHg - Milímetros de mercúrio

NOPO - Núcleo de organização de procura de órgãos

PaCO₂ - Pressão arterial de gás carbônico

PAF - Projétil de arma de fogo

PaO₂ - Pressão arterial de oxigênio

PAS - Pressão arterial sistólica

PCR - Parada cardiorrespiratória

PIC - Pressão intracraniana

RM - Ressonância magnética

SatO₂ - Saturação arterial de oxigênio

SNC - Sistema nervoso central

SRPA - Sala de recuperação pós-anestésica

TC - Tomografia computadorizada

TCE - Traumatismo cranioencefálico

USAT- Unidade semi-intensiva de atendimento ao trauma

V - Velocidade de fluxo sanguíneo

Vo - Velocidade do som no tecido

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
Justificativa	16
Hipótese.....	16
Objetivos	16
Objetivo geral.....	16
Objetivos secundários.....	17
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
O diagnóstico de morte encefálica.....	18
O Doppler transcraniano.....	23
3. MATERIAL E MÉTODOS	31
Tipo de estudo	31
Local de realização	31
População.....	31
Critérios de inclusão	31
Critérios de exclusão	31
Protocolo de atendimento	32
Material	32
O Equipamento de DTC.....	32
Descrição técnica dos exames.....	33
Paciente em decúbito dorsal.....	33
Utilização de sonda de frequência de 2 MHz.....	33
Avaliação das janelas temporais	34
Avaliação da janela suboccipital.....	34
Identificação do padrão de velocidade de fluxo da artéria basilar (AB)	34
Avaliação da janela orbitária.....	34
Métodos.....	35
Das Notificações ao NOPO e Equipe	35
Padrão de exames.....	35
Exames radiológicos.....	35

Registros do DTC	36
Dos critérios de registro	36
DTC incompatível com ME	37
Análise estatística	38
Autorização do Conselho de Ética.....	38
4. RESULTADOS.....	40
5. DISCUSSÃO	52
CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS.....	59
APÊNDICES	62
ANEXOS	63

1. INTRODUÇÃO

A morte encefálica (ME), segundo André (1999), caracteriza-se pela lesão total e irreversível do encéfalo, impedindo a sobrevivência do indivíduo. Tal diagnóstico é frequentemente feito em unidades de terapia intensiva, com manutenção artificial do sistema cardiorrespiratório. Constituem as principais causas as encefalopatias hipóxico-isquêmicas causadas por paradas cardíacas e respiratórias que foram revertidas; os traumatismos crânio-encefálicos (TCE), causados por agressões, acidentes automobilísticos ou quedas; os acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCI); os acidentes vasculares cerebrais hemorrágicos (AVCH), normalmente de etiologia hipertensiva; as hemorragias subaracnóideas espontâneas (HSAE), por rupturas de aneurismas cerebrais ou má formações arteriovenosas ou encefalopatias tóxico-metabólicas, como na encefalopatia hepática fulminante.

Pela Resolução do Conselho Federal de Medicina n.º 2.173/2017, o médico assistente é o responsável por detectar e fazer o diagnóstico preciso da morte encefálica. Análogo a outros processos diagnósticos, este é obtido por meio de uma história clínica e um exame físico, eventualmente se recorre ao auxílio de exames complementares (obrigatórios pela legislação brasileira). No processo de diagnóstico de ME, os seguintes critérios têm de ser cumpridos: ausência total de atividade encefálica e causa da ME conhecida, suficiente e irreversível. Em outros termos, o médico deve provar de maneira inequívoca que houve dano maciço ao encéfalo e não existe qualquer possibilidade de se reverter esse quadro.

Ainda pela referida Resolução, avaliam-se especificamente todas as funções reflexas do tronco encefálico, detalhada e bilateralmente (quando possível): o controle pupilar, a movimentação ocular, os reflexos de piscamento (córneo-palpebrais), os reflexos de vômito e tosse, o controle respiratório e as

reações motoras a estímulos algícos em região cefálica e nos segmentos corporais. Por sua vez, a prova da apneia é um teste especial. Além disso, a causa tem de ser conhecida: não há como realizar o diagnóstico de ME se a causa da doença não for realmente evidente. Existe a necessidade de exames complementares, sendo geralmente tomografias computadorizadas (TC) ou ressonâncias magnéticas (RM). Portanto, a causa tem de ser suficiente e irreversível, não basta ser conhecida. A gravidade tem de explicar inteiramente a evolução fatal, sem a participação de outros comemorativos potencialmente reversíveis como, por exemplo, no TCE grave, a exclusão de intoxicação alcoólica e/ou drogas depressoras do sistema nervoso central.

Todo cuidado deve ser adotado nos casos em que qualquer fase do exame físico possa ser prejudicada decorrente de trauma ocular, facial ou doença pulmonar obstrutiva crônica, de acordo com André (1999), muito embora não seja impossível concluir o diagnóstico de ME nesses casos. Nesse particular, o médico deve realizar um exame complementar para a confirmação do diagnóstico de ME, visto que, no Brasil, a legislação exige a confirmação de exames complementares em todos os casos.

O Doppler Transcraniano (DTC), técnica de ultrassonografia utilizando o método Doppler com baixas bandas de frequência, adotado desde 1982, é um dos exames complementares mais realizados atualmente mundo afora para o diagnóstico final de ME (AASLID; NEWELL, 1986). A praticidade deste, o relativo baixo custo e a facilidade de repetição o tornaram o exame de eleição para tal fim. Avaliar os seus achados e a sua sensibilidade no cenário atual da investigação de ME, levando-se em conta as novas diretrizes do CFM, com a adoção do atual consenso da Academia Brasileira de Neurologia sobre neurosonologia para morte encefálica, constituem os principais objetivos deste trabalho.

Justificativa

O diagnóstico de morte encefálica (ME) é tema de grande relevância para a medicina tendo em vista o impacto social, econômico e bioético. Dessa maneira, faz-se necessária a sua confirmação por exame complementar célere, confiável e acessível. Considerando-se a praticidade, a facilidade de execução, o caráter não

invasivo e o custo baixo, o DTC emerge como exame escolhido em casos de ME. No entanto, devem-se observar limitações de sensibilidade em situações específicas, necessitando ajustes e interferindo no tempo de diagnóstico da ME.

Devem-se pontuar ainda, situações fáticas do contexto brasileiro, onde há crescente demanda por leitos em Unidades de Terapia Intensiva com a necessidade de conhecimento sobre a viabilidade dos pacientes e efetivação de protocolos relativos a transplante de órgãos, com a confirmação de ME utilizando-se o DTC. A maioria dos trabalhos sobre o assunto é antiga das décadas de 80 e 90. A última publicação brasileira versa de 2012 (LANGE et al., 2012) e a última internacional é uma revisão sobre o tema (KASAPOĞLU, 2019), enquanto que a última meta-análise data de 2016 (CHANG et al., 2016). Dentro do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo sobre o tema no Brasil após a última resolução do CFM sobre morte encefálica (CFM, 2017) e após o próprio protocolo de DTC para diagnóstico de ME adotado pelo CFM e pela Academia Brasileira de Neurologia (LANGE et al., 2012).

Hipótese

O exame complementar de DTC tem alta sensibilidade na confirmação do diagnóstico de morte encefálica (ME), estando associado às seguintes variáveis: i) intervalo entre a avaliação clínica e o primeiro exame de DTC; ii) fatores epidemiológicos, como gênero, faixa etária, etiologia e fisiopatologia da lesão de base; iii) topografia da lesão originária; e iv) presença de cirurgia crâniana descompressiva.

Objetivos

Objetivo geral

Analisar e descrever padrões específicos de velocidade de fluxo sanguíneo arterial identificados por exames de Doppler Transcraniano (DTC) em pacientes com diagnóstico clínico de Morte Encefálica (ME) reportados ao NOPO (Núcleo de Organização de Procura de Órgãos) de hospital público terciário do DF.

Objetivos secundários

1. Analisar a sensibilidade do exame de DTC para o diagnóstico de ME, tendo como referenciais o exame clínico e os padrões de velocidade fluxo da circulação cerebral anterior e posterior;
2. Avaliar o tempo médio para a realização dos exames clínicos, entre os exames clínicos e complementares e para a finalização dos protocolos de ME nesta série.
3. Descrever o perfil epidemiológico da população estudada com ênfase em fatores etiológicos e topográficos das lesões associadas ao diagnóstico de ME.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O Diagnóstico de Morte Encefálica

A primeira descrição de achados clínicos e patológicos que indicam a ME foi feita por Mollaret e Goullon, historicamente, em 1959 (MOLLARET; GOULLON,1959). No Brasil, a legislação a respeito do assunto era regularizada pela Resolução CFM nº 1.480/1997, responsável por normatizar a necessidade de realização de dois exames clínicos e um exame complementar para a conclusão do diagnóstico de ME, traz em sua íntegra:

Artigo 1º. A morte encefálica será caracterizada através da realização de exames clínicos e complementares durante intervalos de tempo variáveis, próprios para determinadas faixas etárias.

Artigo. 2º. Os dados clínicos e complementares observados quando da caracterização da morte encefálica deverão ser registrados no "termo de declaração de morte encefálica "anexo a esta Resolução.

Parágrafo único. As instituições hospitalares poderão fazer acréscimos ao presente termo, que deverão ser aprovados pelos Conselhos Regionais de Medicina da sua jurisdição, sendo vedada a supressão de qualquer de seus itens.

Artigo. 3º. A morte encefálica deverá ser consequência de processo irreversível e de causa reconhecida.

Artigo. 4º. Os parâmetros clínicos a serem observados para constatação de morte encefálica são: coma aperceptivo com ausência de atividade motora supraespinal e apneia.

Artigo. 5º. Os intervalos mínimos entre as duas avaliações clínicas necessárias para a caracterização da morte encefálica serão definidos por faixa etária, conforme abaixo especificado: a) de 7 dias a 2 meses incompletos - 48 horas b) de 2 meses a 1 ano incompleto - 24 horas c) de 1 ano a 2 anos incompletos - 12 horas d) acima de 2 anos - 6 horas

Artigo. 6º. Os exames complementares a serem observados para constatação da morte encefálica deverão demonstrar de forma inequívoca: ausência de atividade elétrica cerebral ou, ausência de atividade metabólica cerebral ou, ausência de perfusão sanguínea cerebral.

Artigo. 7º. Os exames complementares serão utilizados por faixa etária, conforme abaixo especificado: acima de 2 anos – um dos exames citados no Artigo. 6º, alíneas "a", "b" e "c"; de 1 a 2 anos incompletos: um dos exames citados no Artigo. 6º, alíneas "a", "b" e "c". Quando optar-se por eletroencefalograma (EEG), serão necessários 2 exames com intervalo de 12 horas entre um e outro; de 2 meses a 1 ano incompleto: 2 EEG com intervalo de 24 horas entre um e outro; de 7 dias a 2 meses incompletos: 2 EEG com intervalo de 48 horas entre um e outro.

Artigo. 8º. O Termo de Declaração de Morte Encefálica, devidamente preenchido e assinado, e os exames complementares utilizados para diagnóstico da morte encefálica deverão ser arquivados no próprio prontuário do paciente.

Artigo. 9º. Constatada e documentada a morte encefálica, deverá o Diretor-Clínico da instituição hospitalar, ou quem for delegado, comunicar tal fato aos responsáveis legais do paciente, se houver, e à Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos a que estiver vinculada a unidade hospitalar onde o mesmo se encontrava internado.

Art. 10º. Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação e revoga a Resolução CFM nº 1.346/91.

Brasília, 8 de agosto de 1997(CFM, 1997).

A nova resolução do CFM (n.º 2.173/2017) trouxe modificações à resolução anterior datada de 1997. De acordo com o primeiro artigo dessa nova resolução, os procedimentos para determinação de ME devem ser iniciados em todos os pacientes em que haja suspeita de coma não perceptivo, sem reatividade supraespinhal e apneia persistente, desde que atendam aos pré-requisitos descritos em seguida (WESTPHAL; VEIGA; FRANKE, 2019). Embora sejam necessários dois exames clínicos a serem realizados por dois médicos diferentes (um para cada exame), a participação obrigatória do neurologista deixa de existir. Além do neurologista ou neurocirurgião (adulto ou pediátrico), o médico especialista em terapia intensiva (adulto ou pediátrico) e o médico especialista em emergências podem atuar. No entanto, tais especialistas devem ser devidamente capacitados e, assim, poderão realizar a determinação da ME. Na falta destes especialistas, os exames podem ser ainda realizados por outro médico devidamente capacitado. Então, na prática, não há exigência de pré-requisito de especialidade, desde que o médico seja realmente capacitado (WESTPHAL; VEIGA; FRANKE, 2019).

Outra mudança relevante foi a alteração do intervalo de tempo entre o primeiro e o segundo exame clínicos, de acordo com a faixa etária. Agora o período mínimo de tempo de realização para o pacientes maiores de 2 anos é de 1 hora, embora um período mínimo de 6 horas antes da abertura do protocolo ainda seja necessário; no entanto, chega, inclusive, a 24 horas em casos de ME por encefalopatia hipóxico-isquêmica. A Resolução também inova quando autoriza a realização do exame clínico em casos de lesão anatômica adquirida ou congênita unilateral de olhos ou ouvidos. Porém, a lesão bilateral destes ou a lesão de coluna cervical suspeita ou confirmada impedem a determinação da ME (WESTPHAL; VEIGA; FRANKE, 2019).

Permanece obrigatório o teste de apneia e passa a ser realizado uma única vez, após o cumprimento dos pré-requisitos, conforme descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Procedimentos para a realização segura do teste de apneia

A. Preparação do teste de apneia
- Monitorar e estabilizar o paciente.
- Temperatura corporal > 35°C, SatO ₂ > 94% e pressão arterial, conforme faixa etária
- Ausência de fatores tratáveis que possam interferir nos movimentos respiratórios (por exemplo: sedativos).
- Pré-oxigenar com FiO ₂ a 100% durante 10 minutos.
- Gasometria inicial obtendo-se, idealmente, PaO ₂ ≥ 200mmHg e PaCO ₂ entre 35 e 45mmHg.
B. Interrupção da ventilação mecânica com suplementação de oxigênio
B1. Método convencional
- Cateter intratraqueal à altura da carina com fluxo de oxigênio a 6L/minuto.
- Tubo T conectado ao tubo orotraqueal com fluxo de oxigênio a 12L/minuto.
B2. Aplicação de CPAP.
- Válvula de CPAP ajustada em 10cmH ₂ O + fluxo de oxigênio a 12L/minuto.
- Ventilador específico para ventilação não invasiva. CPAP em 10cmH ₂ O + fluxo de oxigênio a 12L/minuto.
- Ventilador mecânico em uso, ajustando CPAP em 10cmH ₂ O + FiO ₂ de 100%.
C. Constatação da apneia
- Ausência de movimentos respiratórios espontâneos após estimulação máxima do centro respiratório.
- 8 a 10 minutos são geralmente suficientes para a obtenção de PaCO ₂ > 55mmHg.
- Obter gasometria arterial final.
D. Interrupção do teste
- Interromper o teste se houver arritmia, SatO ₂ < 85% ou abaixo dos limites de cada faixa etária.
- Coletar sangue para gasometria no momento da interrupção, mesmo com tempo de observação menor.
E. Interpretação
- Teste positivo: ausência de movimentos respiratórios e PaCO ₂ > 55mmHg
- Teste inconclusivo: ausência de movimentos respiratórios e PaCO ₂ ≤ 55mmHg
- Teste negativo: detecção de movimentos respiratórios após a interrupção da ventilação

Fonte: WESTPHAL; VEIGA; FRANKE, 2019.

No teste de apneia tornou-se obrigatória uma gasometria pré-teste após 10 minutos de pré-oxigenação com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) a 100%. Ainda nessa redação original também ficou estabelecida a obrigatoriedade à obtenção de pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂) ≥ 200mmHg e pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) entre 35 e 45 mmHg antes da interrupção da ventilação mecânica. Contudo, uma retificação publicada em 23 de novembro de 2018 definiu que estes valores gasométricos de PaO₂ devem ser alcançados idealmente, mas não obrigatoriamente (WESTPHAL; VEIGA; FRANKE, 2019).

Nos casos em que a incapacidade de oxigenação não permita a desconexão do ventilador mecânico é facultada a aplicação de pressão contínua nas vias aéreas (CPAP). É positivo o teste de apneia para ME quando não há incursões respiratórias mediante estimulação máxima do centro respiratório com $\text{PaCO}_2 > 55\text{mmHg}$. Para que haja segurança no procedimento, o teste deve ser interrompido imediatamente se houver instabilidade clínica grave (WESTPHAL; VEIGA; FRANKE, 2019). A Tabela 2 resume todas as principais alterações ocorridas na última Resolução do CFM.

Tabela 2 - Principais alterações na metodologia da determinação de morte encefálica na última resolução do CFM

1. A participação do neurologista deixa de ser obrigatória.
2. Os médicos devem ser especificamente capacitados para determinar a ME.
3. Estabelecimento de um tempo mínimo de observação e tratamento antes de iniciar a determinação de ME.
4. Cumprimento de pré-requisitos fisiológicos para a realização do diagnóstico.
5. Redução do intervalo de tempo entre os dois exames clínicos.
6. Possibilidade de realização de exame clínico em casos de lesão anatômica unilateral, de olhos ou ouvidos.
7. Realização de apenas um teste de apneia.
8. Gasometria pré-teste, idealmente com $\text{PaO}_2 \geq 200\text{mmHg}$ e PaCO_2 entre 35 e 45mmHg.
9. Possibilidade da realização do teste de apneia com uso de CPAP.
10. Comunicação adequada com familiares antes e durante todo o processo de diagnóstico da ME.
11. Previsão da interrupção do suporte vital quando a doação de órgãos não for viável.
12. Novo Termo de Determinação de ME a ser preenchido por todos os médicos envolvidos no diagnóstico.

Fonte: WESTPHAL; VEIGA; FRANKE, 2019, p. 403.

A Tabela 3 resume os procedimentos obrigatórios para a determinação da ME.

Tabela 3 - Procedimentos obrigatórios para a determinação da morte encefálica

A. Comunicação da suspeita da ME aos familiares.

- Familiares devem ser esclarecidos sobre a suspeita da morte e das etapas de sua determinação.

- Atualizar as informações aos familiares a cada etapa do processo de determinação da ME.

B. Notificação da ME

- Notificar à Central Estadual de Transplantes que a determinação da ME foi iniciada.

C. Pré-requisitos a serem obtidos no início e durante o procedimento de determinação de ME.

- Presença de lesão encefálica de causa conhecida, irreversível e capaz de causar a ME.

Ausência de fatores tratáveis que possam confundir o diagnóstico de ME (por

exemplo: sedativos).

- Tratamento e observação em hospital por período mínimo de 6 horas. Este período de observação e tratamento deve ser, no mínimo, de 24 horas em casos de encefalopatia hipóxico-isquêmica ou após reaquecimento de hipotermia terapêutica.
- Temperatura corporal > 35°C, SatO₂> 94% e pressão arterial conforme faixa etária:

Faixa etária PAS (mmHg) - PAM (mmHg):

≥ 16 anos 100 - 65

7 - 16 anos incompletos 90 - 65

2 - 7 anos incompletos 85 - 62

5 - 2 anos incompletos 80 - 60

Até 5 meses incompletos 60 - 43

D. Dois exames clínicos que constatem sinais compatíveis com ME:

- Coma profundo não perceptivo
- Ausência de reflexos de tronco

fotomotor

córneo-palpebral

oculocefálico

vestíbulo-ocular

de tosse

Idade e intervalo de tempo mínimo entre os dois testes:

7 dias completos (recém-nascido a termo) até 2 meses- 24 horas

2 a 24 meses incompletos- 12 horas

Maiores de 2 anos de idade- 1 hora

E. Teste de apneia

- Ausência de movimentos respiratórios após a interrupção de ventilação, mediante a estimulação máxima do centro respiratório com documentação de uma PaCO₂> 55mmHg.

F. Exames complementares

- Eletroencefalograma (EEG)

- Arteriografia cerebral

- DTC

- Cintilografia cerebral

G. Conduta pós-determinação da morte encefálica

- Notificação obrigatória da ME à Central Estadual de Transplantes

- Preenchimento da DO. Se causa externa, a DO é atribuição do médico-legista

- Comunicar a morte aos familiares assim que estiver determinada

- Qualquer menção sobre doação de órgãos deve ocorrer somente após a comunicação da morte

- Retirar o suporte vital nos casos em que a doação de órgãos não for viável

Fonte: WESTPHAL; VEIGA; FRANKE, 2019, p. 404.

De acordo com a nova resolução (2.173/2017 do CFM), são considerados médicos capacitados para a realização do exame clínico para determinação da ME os que possuam no mínimo um ano de experiência no atendimento de pacientes em coma e cumpram um dos dois seguintes critérios: realização ou acompanhamento de dez determinações de ME ou acréscido do curso de capacitação para a determinação de ME. Ainda ficou obrigatória a realização do exame complementar em todos os casos, portanto, os exames autorizados para o diagnóstico são:

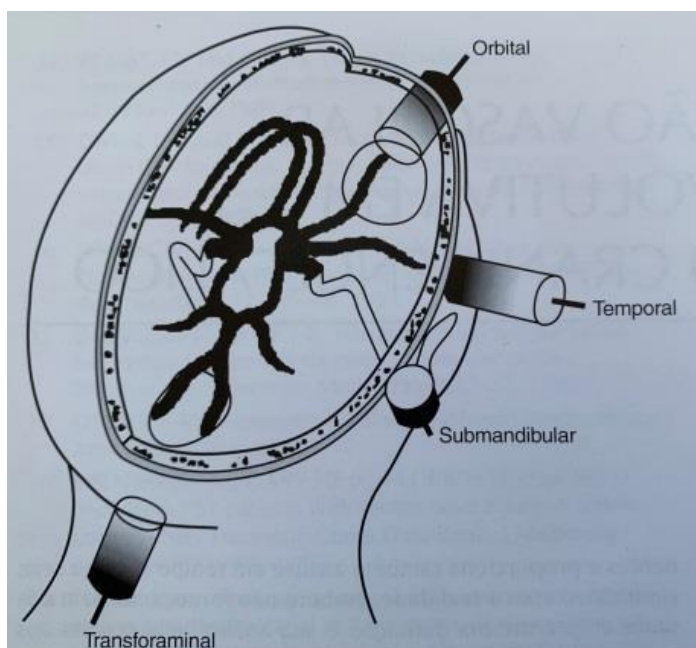
arteriografia cerebral, DTC, cintilografia cerebral e eletroencefalograma (EEG). Essa obrigatoriedade garante a segurança do diagnóstico e parece ser especialmente benéfica nos casos em que há possibilidade de coexistência de fatores de confusão, como intoxicação exógena, uso de fármacos depressores do sistema nervoso central ou alterações metabólicas provocadas por insuficiência hepática ou renal (WESTPHAL; VEIGA; FRANKE, 2019).

O Doppler Transcraniano

O Doppler Transcraniano (DTC) foi projetado por Rune Aaslid em 1982 e foi um avanço no sentido de permitir a leitura da funcionalidade da microcirculação cerebral através da barreira óssea craniana (AASLID; NEWELL, 1986; PEREIRA; 2000). A partir daí, o método Doppler, até então só utilizado para o estudo de circulação de vasos periféricos com detecção de velocidade e sentido de fluxo sanguíneo, passou também a ser empregado no espaço intracraniano graças ao desenvolvimento de uma sonda (Probe) de ondas pulsadas de muito baixa frequência de 2 Mhz. Além disso, propiciou a baixa resolutividade no âmbito de imagem, porém com ganho de passagem através das barreiras ósseas espessas, permitindo avaliação de ondas sonoras provenientes de vasos intracranianos, em virtude da menor refração e dispersão de ondas de menor frequência (PEREIRA, 2000; POWERS et al., 1989).

As seguintes artérias podem ser avaliadas através da passagem do ultrassom com a sonda de 2 Mhz nas regiões da caixa craniana onde a espessura óssea é menor, as conhecidas “janelas ultrassônicas”: artérias cerebrais médias, anteriores, posteriores; sífões carotídeos; artérias oftálmicas, cerebelares póstero-inferiores, vertebrais e basilar, na sua íntegra. Tais janelas caracterizam-se não somente por terem pequena espessura óssea, como também permitirem ângulo zero de avaliação. A Figura 1 mostra as principais janelas usadas para a avaliação (AASLID; NEWELL, 1986; PEREIRA, 2000).

Figura 1 - Janelas ultrassonográficas utilizadas no DTC



Fonte: PEREIRA,2000, p. 36.

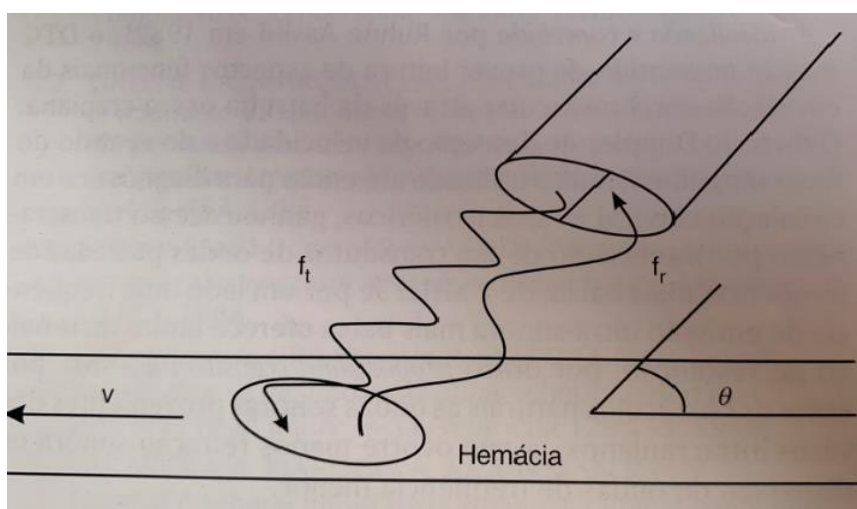
Esse detalhe permite uma maior fidelidade de transformação dos dados fisiológicos obtidos em Mhz (ou seja, frequência Doppler desviada) para velocidade de fluxo em cm/s, conforme a equação Doppler apresentada a seguir:

$$f = \frac{2 \times f_t \times V \times \cos B}{V_o}$$

Onde f é a frequência Doppler desviada ou variada pelo movimento; f_t é a frequência transmitida; V é a velocidade de fluxo sanguíneo; V_o é a velocidade do som no tecido (1540 cm/s); e B é o ângulo de insonação (ideal: $B=0^\circ$, $\cos 0^\circ = 1$).

A Figura 2 mostra uma representação esquemática da sonda e um vaso fictício sendo avaliado.

Figura 2 - Insonação de um vaso sanguíneo hipotético



Fonte: PEREIRA, 2000, p. 36.

Dessa forma, os dados de velocidade são mais ainda fiéis do que os obtidos por metodologia Doppler em outras partes do organismo, como artérias cervicais, pois, dificilmente, em outros locais, os ângulos de insonação são muito próximos de zero. As velocidades de fluxo sofrem influencia de acordo com o período do ciclo cardíaco, sendo maiores na sístole; e, mínimas, na diástole (Figura 3) (AASLID; NEWEL, 1982; PEREIRA, 2000).

Figura 3 - Representação esquemática da variação da velocidade de fluxo sanguíneo no ciclo cardíaco, em insonação de vaso sanguíneo

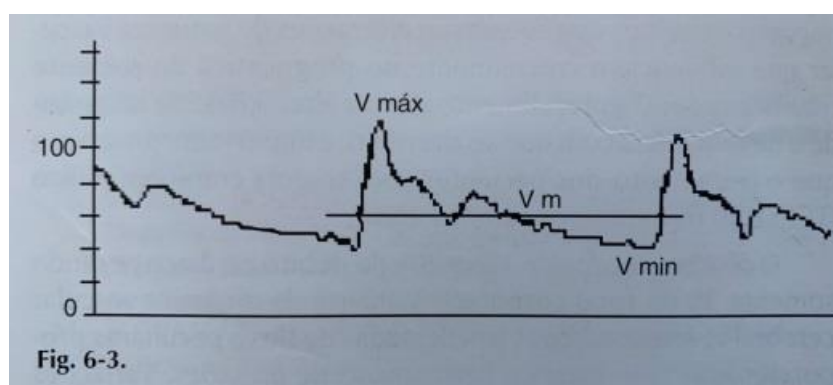


Fig. 6-3.

Fonte: PEREIRA, 2000, p. 36.

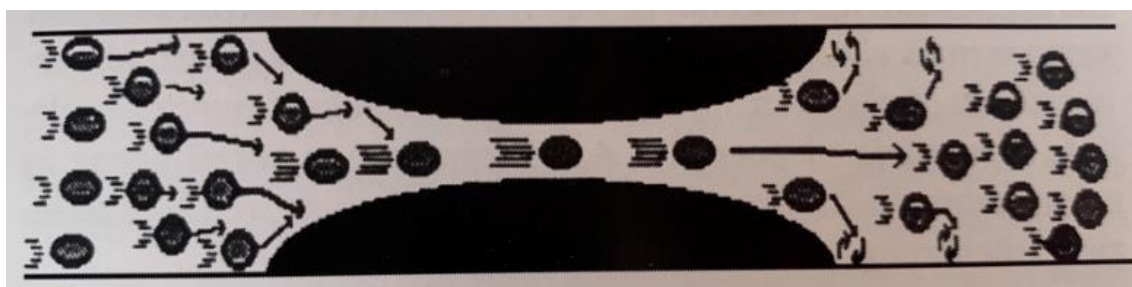
Portanto, o DTC compreende um método sensível capaz de detectar alterações direcionais, sonoras e hemodinâmicas em resposta a variações do diâmetro arterial nos sistemas de capacitância e resistência, ou seja, de modo direto nas artérias de maior calibre (vias de condutância) e de forma indireta na

pequena e microcirculação (de resistência) (PEREIRA, 2000; WALTER et al., 2016).

O Doppler possui a capacidade de avaliar a velocidade de um objeto, portanto, isso se aplica também ao fluxo sanguíneo intravascular, como acontece com os radares de trânsito para a detecção de infrações. A velocidade das partículas intravasculares é proporcionada pela transformada de Fourier que a calcula em termos numéricos, em centímetros por segundo (cm/s), com extrema precisão. Esta expressão traduz realmente a velocidade média daquela porção insonada em si, e não traduz, deve-se deixar claro, a presença de maior ou menor fluxo (AASLID; NEWELL, 1986; PEREIRA, 2000).

Nas leis de mecânica de fluidos, um fluxo tem uma determinada velocidade, desde que não se modifique o diâmetro do condutor. No encéfalo e em outros vasos sanguíneos do corpo humano, a condutância se dá no interior dos vasos em si, e tais vasos sofrem alteração de diâmetro. Dito isto, fica claro que pode acontecer casos em exames de DTC em que existem velocidades de fluxo mais altas, porém o fluxo real (ou total) não se modificou (diminuiu ou aumentou). No sistema venoso isso também é real, possuindo normalmente velocidades reduzidas e fluxos bem altos. A Figura 4 ilustra tal afirmação (AASLID; NEWELL, 1986; PEREIRA, 2000).

Figura 4 - Velocidade de fluxo em vaso hipotético



Fonte: PEREIRA, 2000,p. 37.

Quando se pisa em uma mangueira de jardim, o fluxo sai totalmente turbulento e, portanto, com maior velocidade, desde que não se a obstrua totalmente, evento conhecido como efeito de Bernouille. Na rede vascular cerebral isso se traduz em diminuição de calibre em casos de vasoespasm, estenose por trauma e/ou dissecação arterial. Em tais casos, o DTC revela-se extremamente útil e sensível para detectar o aumento de velocidade de fluxo provocado por estas

doenças, muito embora a especificidade possa variar em função dos critérios diagnósticos usados (AASLID, NEWELL, 1986; PEREIRA, 2000).

Contudo, o DTC ao mesmo tempo em que dispõe de recursos como praticidade, não-invasibilidade e realismo temporal de avaliação funcional possui um grande obstáculo que reside na não visualização direta das artérias avaliadas. Por esta razão, o DTC corresponde a um exame operador-dependente, sujeito a erros de resultado causados por dificuldades técnicas relacionadas ao posicionamento da sonda transdutora (Probe) através das janelas de avaliação (CABRER et al., 2003; DOSEMECI et al., 2004; HASSLER, STEINMETZ; PIRCHEL, 1989).

O próprio Polígono de Willis¹ mostra-se bastante suscetível a variações anatômicas (quase 50% da população); e a presença de assimetrias e hipoplasias podem ser erroneamente interpretadas por médico ainda iniciantes como sendo patológicas, considerando-se não serem diretamente vistas pelo DTC. No entanto, a prática contínua pode sanar este problema facilmente (CHANG et al., 2016; FREITAS; ANDRÉ, 2006; HASSLER; STEINMETZ, PIRCHEL, 1989). Em alguns casos, o valor real de velocidades de fluxo pode ser modificado pela existência de desvios anatômicos vasculares causados por hérnias cerebrais como, por exemplo, em hemorragias intracranianas ou tumores cerebrais, que provocam diretamente mudanças nos ângulos de insonação (CHANG et al., 2016; MONTEIRO et al., 2006).

Deve-se ter em mente que o DTC se trata de um exame essencialmente funcional. A espessura óssea também tende a ser um obstáculo comum e cita-se que indivíduos de raça negra ou asiáticos, do gênero feminino e de idade mais avançada tenham maior dificuldade por causa de uma suposta maior espessura na composição óssea craniana. O uso da sonda de 1 Mhz e contraste com microbolhas tendem a abolir tal obstáculo (FREITAS, ANDRÉ, 2006; PEREIRA, 2000).

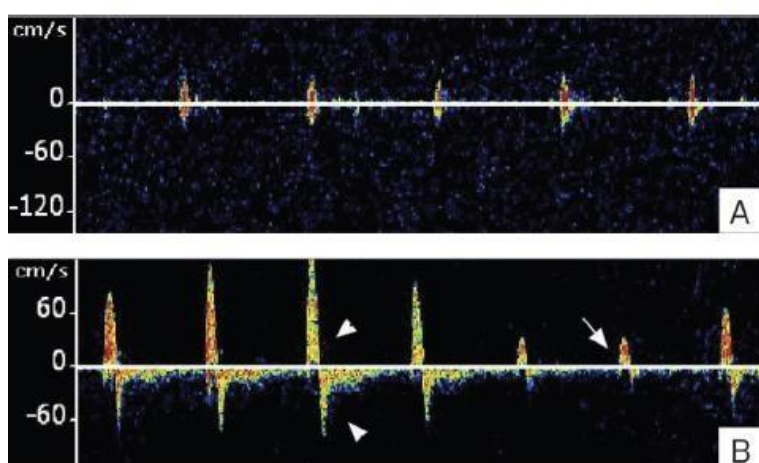
Na morte encefálica ocorre o aumento paulatino da pressão intracraniana (PIC), de forma irreversível, a qual gradativamente supera a pressão de perfusão

¹ Leia-se árvore arterial da base do encéfalo.

encefálica causando padrões de ondas oscilatórias detectáveis ao DTC, que, no fundo, traduzem de forma gráfica esse aumento de pressão, afetando diretamente a pressão de perfusão cerebral, levando finalmente a sua interrupção total (CHANG et al., 2016; HASSLER, STEINMETZ; PIRCHEL,1989; LANGE et al., 2012).

Alguns padrões de velocidades de fluxo típicos são observados ao DTC na morte encefálica e refletem, na verdade, o acentuado aumento da pressão intracraniana acima da pressão arterial diastólica, o que leva a uma diminuição progressiva desta última. Entre os referidos padrões encontra-se: a ausência de fluxo na fase diastólica, a reversão diastólica que progride para o fluxo oscilatório (Figura 5B) chegando, finalmente, ao padrão de espículas sistólicas (Figura 5A) (CHANG et al., 2016; HASSLER, STEINMETZ; PIRCHEL,1989; LANGE et al., 2012; PEREIRA, 2000).

Figura 5 - (A) espículas sistólicas; (B) reversão diastólica



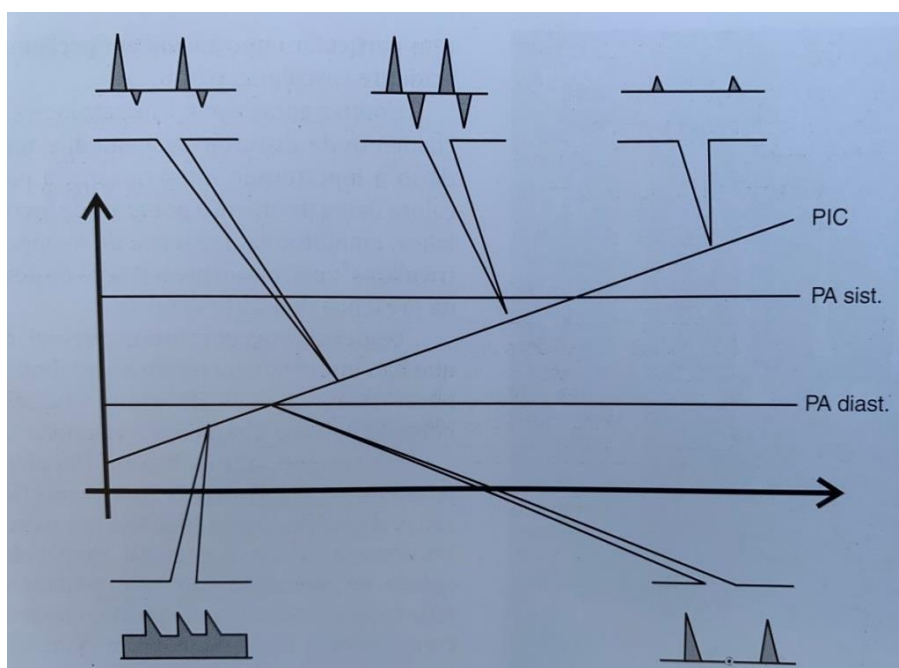
Fonte: LANGE, 2006, p.378.

Explicitando melhor, chega-se a ponto de ausência total de fluxo na fase diastólica (com fluxo anterógrado na fase sistólica apenas) na elevação progressiva da PIC. A pressão intraluminal começa a ficar negativa durante a diástole e ocorre uma inversão da velocidade de fluxo durante esse período, a chamada reversão diastólica (velocidade de fluxo negativa no gráfico de fluxo convencional). A velocidade de fluxo diastólica é inicialmente inferior à velocidade sistólica nesse ponto e à medida que a PIC se eleva, ambas se igualam (velocidade sistólica e diastólica), obtendo-se, então, o padrão de fluxo conhecido como oscilatório (LANGE et al., 2012; HASSLER, STEINMETZ; PIRCHEL,1989; PEREIRA, 2000).

O fluxo oscilatório, de fato, seria a reversão diastólica, porém apenas com os valores de velocidade de fluxo sistólico e diastólico iguais. As espículas sistólicas² refletem um estágio mais avançado da progressão da PIC, no qual, a pressão intracraniana está tão alta que se vê apenas um resquício da pressão arterial sistólica no exame. Devido ao aumento da PIC, a própria pressão arterial sistólica é vencida e, por isso, nenhum sinal é detectado no exame. Este estágio de ausência de fluxo é possível e só é realmente observado quando a PIC finalmente venceu a pressão arterial sistólica do paciente (CABRER et al., 2003; ESCUDERO et al., 2015; PEREIRA, 2000; ZURYNSKI et al., 1991).

Na Figura 6, observa-se a representação esquemática dos gráficos de velocidade de fluxo encontrados com o aumento paulatino da PIC, em relação às pressões arteriais sistólica e diastólica medidas.

Figura 6 - Relação entre PIC, PA e curvas obtidas no DTC



Fonte: PEREIRA, 2000,p. 43.

Novamente se afirma que a não visualização de uma artéria específica não significa obrigatoriamente a ausência de fluxo no interior dela, pois mudanças na arquitetura anatômica, ou seja, alterações na espessura óssea da região temporal, efeito de massa causado por hematomas ou tumores cerebrais, ou instabilidade hemodinâmica podem interferir na realização técnica do exame. Apenas quando se

²Pequenos sinais durante a sístole, sem componente diastólico.

prova que existia fluxo no interior da árvore arterial e passou a não existir (através da repetição de exames seriados) se consegue obter a certeza (LANGE et al., 2012; MONTEIRO et al., 2006; PETTY et al., 1990). Eventualmente uma artéria isolada poderá ser ocluída de forma aguda, apresentando um padrão ultrassonográfico de espículas sistólicas ao DTC, contudo, não implicará exclusivamente na afirmativa de morte encefálica, sendo necessário, portanto, que outras artérias apresentem padrões semelhantes para que se afirme tal estado (LANGE et al., 2012; PEREIRA, 2000).

Baseado em reflexos de alterações da hemodinâmica cerebral causadas pelo aumento da PIC (CABRER et al., 2003; FREITAS et al., 2003; ESCUDERO et al., 2015), o diagnóstico de morte encefálica pelo DTC pode sofrer influências de fatores como: falhas na calota craniana (craniectomias, falhas por fraturas etc.), que eventualmente podem permitir a manutenção da perfusão cerebral, mesmo na condição de morte encefálica instalada; e lesões diretas ao tronco encefálico (principalmente de causa mecânica) que poderão causar clínica de ME sem reflexos imediatos na hemodinâmica ou no DTC.

Não é questionável, desta forma, a utilidade do DTC como ferramenta auxiliar no diagnóstico da ME e fatores como praticidade, segurança, facilidade de repetição, baixo custo, a não influência por drogas depressoras do SNC, sensibilidade e especificidade elevadas corroboram sua utilidade nesse propósito. Entretanto, tal ferramenta pode apresentar falhas e, às vezes, ser incapaz de fechar o diagnóstico de ME por múltiplos fatores.

a. MATERIAL E MÉTODO

i. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, transversal, não concorrente, analítico.

ii. Local de realização

O estudo foi realizado no NOPO (Núcleo de Organização de Procura de Órgãos) de hospital público terciário do DF.

iii. População

Pacientes com quadro clínico de ME notificados ao NOPO, submetidos previamente, pelos centros de origem à: exame clínico (1º exame, pelo menos), investigação radiológica por TC ou RM, e um DTC realizado pela equipe do NOPO, atendendo aos seguintes critérios:

1. Critérios de inclusão

a. Pacientes com suspeita clínica de ME (primeiro exame clínico realizado) e/ou com quadro clínico confirmado pelos padrões do CFM;³

b. Possuir exame de imagem (TC ou RM) de crânio com informações da etiologia e topografia correlata à ME e um exame de DTC realizado pela equipe do NOPO.

2. Critérios de exclusão

a. Pacientes com exames extraviados ou não registrados no aparelho de DTC ou ausência de imagem/laudos de TC ou RM de crânio;

³Critério clínico de ME conforme o CFM: dois exames clínicos realizados por examinadores diferentes em um intervalo de tempo mínimo de 1 hora.

- b. Registro de dados incompletos ou ausentes no prontuário eletrônico do paciente;
- c. Realização de DTC ou exame clínico em momentos incompatíveis com os protocolos técnicos para ME (acima de 24h);
- d. Recusa pelos familiares de assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) para participarem do estudo.

3. Protocolo de atendimento

Ao serem notificados ao NOPO, os pacientes eram submetidos à realização do DTC, segundo exame clínico e teste de apneia ou outros exames complementares de diagnóstico nos seguintes ambientes:

- 1) Pronto-Socorro: a) salas vermelha e amarela das unidades de neurotrauma ou neurocárdio; b) unidade semi-intensiva do “Posto 5”; e c) USAT.
- 2) Sala de recuperação pós-anestésica do centro cirúrgico central.
- 3) Unidades de terapia intensiva: trauma, cirurgia, coronariana e pediatria.
- 4) Unidades para atendimento de Covid.
- 5) Hemodinâmica.⁴

iv. Material

1. O Equipamento de DTC

Utilizou-se para exames “à beira do leito”, o equipamento de propriedade do NOPO com as seguintes especificações: *Doppler Box X*, marca DWL (Elektronische Systeme GmbH, Germany, 2018), com sonda (*Probe*) de 2 Mhz, (Figura 7). Aparelho portátil, próprio para a realização de exames de Doppler transcraniano à beira do leito.

⁴ Em casos excepcionais.

Figura 7- Equipamento de Doppler transcraniano, Doppler Box X, marca DWL



Fonte: Foto do sítio eletrônico da companhia DWL - (ElektronischeSystemeGmbH, Germany)
Disponível em: <<http://www.proibras.com.br>>.

v. Descrição técnica dos exames

Os exames de DTC foram executados com ganho elevado (50), filtro máximo e baixa potência conforme critérios definidos pela Academia Brasileira de Neurologia (LANGE et al., 2012) e adotados pela última resolução do CFM sobre morte encefálica (CFM, 2017), seguindo-se a descrição detalhada:

1. Paciente em decúbito dorsal

Paciente em decúbito dorsal, e aplicação de gel condutor de ultrassom sobre as “janelas” ultrassonográficas a serem investigadas: áreas ósseas de mínima espessura permissiva à passagem do ultrassom e captação de sinais.

2. Utilização de sonda de frequência de 2 MHz

Utilização de sonda de frequência de 2 MHz com menor potência e maior ganho possíveis para a localização das janelas temporais, suboccipitais, orbitárias⁵ e registro do padrão fluxo sanguíneo em artérias cerebrais médias (ACM), sistema vértebro-basilar e sifões carotídeos, respectivamente.

⁵A janela orbitária é utilizada em casos de registro insuficiente das artérias temporais

3. Avaliação das janelas temporais

A velocidade e o padrão de fluxo das artérias cerebrais médias são realizados por:

- a. avaliação entre as profundidades da janela óssea de 44 e 62 mm;
- b. identificação do vaso com fluxo em direção ao transdutor;
- c. avaliação do espectro da onda para cada 2 mm de profundidade.

Realiza-se o procedimento bilateralmente.

4. Avaliação da janela suboccipital

A velocidade e o padrão de fluxo das artérias vertebrais e basilar são realizadas por:

- a. rotação bilateral lateral da coluna cervical;
- b. identificação do padrão de velocidade de fluxo da artéria vertebral (AV)

por:

- i. avaliação entre as profundidades de 60 e 80 mm;
- ii. identificação da AV com fluxo para longe do transdutor;
- iii. avaliação de espectro do registro para cada 2 mm de profundidade.

5. Identificação do padrão de velocidade de fluxo da artéria basilar (AB)

Identifica-se o padrão de velocidade de fluxo da artéria basilar (AB) por meio da:

- a. avaliação entre as profundidades de 80 a 100 mm;
- b. identificação do vaso com fluxo para longe do transdutor;
- c. avaliação do espectro da onda para cada 2 mm de profundidade.

6. Avaliação da janela orbitária

A avaliação da janela orbitária é realizada conforme as seguintes etapas:

- a. redução da potência do ultrassom para 10%;
- b. identificando-se a velocidade de fluxo do sifão carotídeo;
- c. identificação entre as profundidades de 60 e 80 mm;

- d. identificação do vaso com fluxo para longe e em direção ao transdutor;
 - e. avaliação do espectro da onda para cada 2 mm de profundidade.
- Tempo mínimo de realização do exame é de 30 minutos.

vi. Métodos

1. Das Notificações ao NOPO e Equipe

Os casos suspeitos de ME eram sinalizados ao NOPO pelo aplicativo *WhatsApp* ou telefone, o qual notificava a equipe de plantonistas composta por sete médicos escalados em período diurno de 12 horas, que realizavam o segundo exame clínico e exames complementares: DTC, EEG ou angiografia.

Os protocolos de ME abertos no período noturno tinham seus exames executados normalmente no dia seguinte à notificação.

2. Padrão de exames

3.6.2.1 Dos registros

Foram registradas as seguintes variáveis: sexo, idade, causa da morte encefálica, horário de realização do 1º e 2º exames clínicos, teste de apneia, hora do óbito e exames complementares: TC, RM, DTC, angiografia ou EEG. Todos eram anotados em protocolo específico, por um único pesquisador, desenhado para tal (Apêndice A), para posterior transferência a planilha eletrônica do programa Microsoft Office Excel.

3. Exames radiológicos

Os laudos dos exames radiológicos (TC ou RM) eram coletados a partir do prontuário eletrônico e de fichas cadastrais do NOPO documentando-se as seguintes variáveis:

- 1- Etiologia da ME: AVCH, AVCI, TCE, outras.
- 2- Topografia da lesão: supratentorial, direito ou esquerdo e infratentorial.
- 3- Edema cerebral difuso.

4- Desvio de linha média, significativos acima de 5mm (para definição de lateralização).

4. Registros do DTC

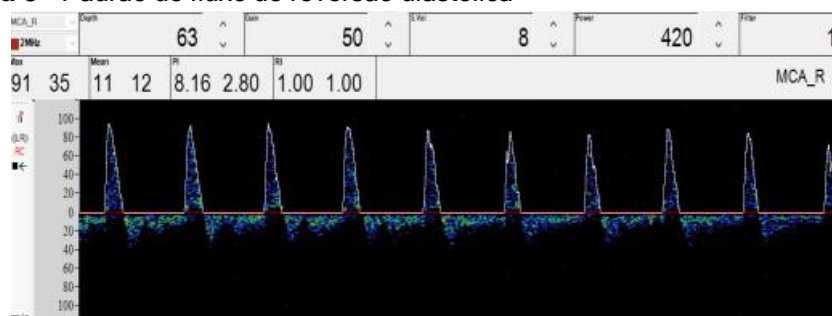
Os laudos dos exames de DTC eram preenchidos em uma folha padrão de laudo do NOPO (Anexo A), e conferidos posteriormente no equipamento. O número de exames de DTC era realizado conforme os seguintes critérios: o 1º DTC, o menor tempo possível em seguida da realização do 1º exame clínico de ME; não se obtendo a confirmação do diagnóstico de falência circulatória cerebral (ME), repetia-se o exame: 2º DTC em torno de 24h do 1º DTC; 3º DTC em torno de 72h do 1º DTC; 4º DTC em torno de 96h do 1º DTC e 5º DTC em casos excepcionais eventualmente associados à EEG ou angiografia.

Foi considerado como padrão-ouro o primeiro exame clínico de morte encefálica compatível com ME, para fins de diagnóstico final e comparações dos exames de DTC e cálculo de sensibilidade. Quando um exame não mostrava nenhum sinal de fluxo em todas as artérias avaliadas, sendo a primeira vez, o exame era classificado como incompatível com morte encefálica. A critério do examinador, a falta de sinal em uma das artérias principais de diagnóstico já classificava o exame como incompatível com ME, não sendo insonado, portanto, outros territórios.

5. Dos critérios de registro

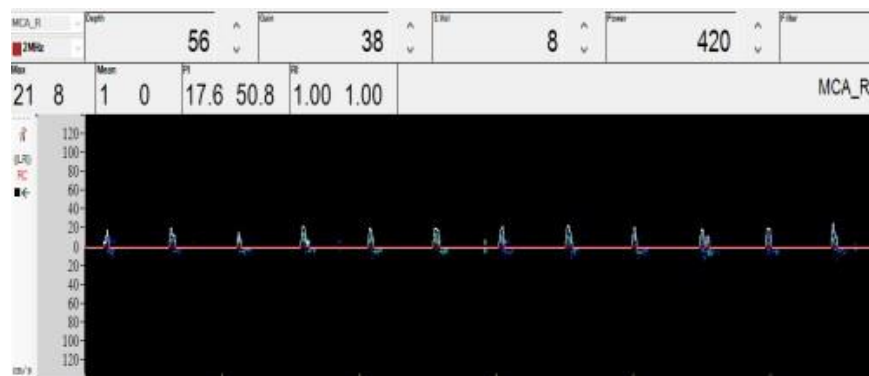
Foram adotados como padrões de velocidade de fluxo característicos de falência circulatória cerebral (compatíveis com ME) a reversão diastólica, a espícula sistólica e a ausência de fluxo. Nesse último caso apenas quando o paciente apresentava fluxo em exame de DTC anterior (Figuras 8, 9 e 10).

Figura 8 - Padrão de fluxo de reversão diastólica



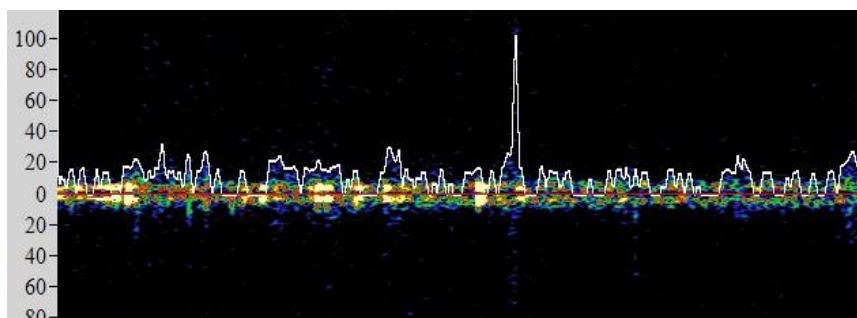
Fonte: Própria do autor, 2021

Figura 9 - Padrão de fluxo de espículas sistólicas



Fonte: Própria do autor, 2021

Figura 10 - Ausência de fluxo ou de sinal



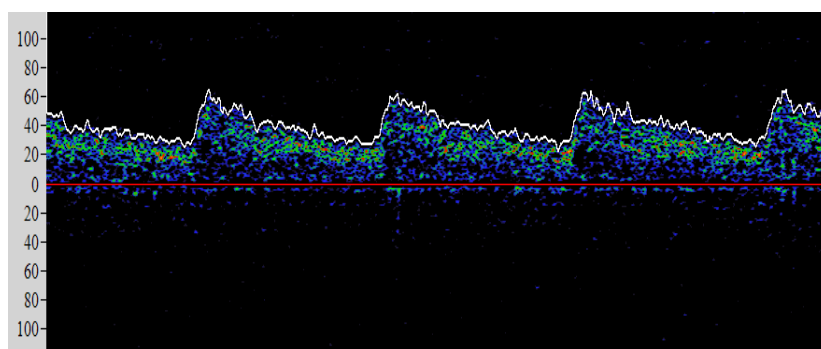
Fonte: Própria do autor, 2021

6. DTC incompatível com ME

Janelas inadequadas à passagem de ultrassom (ausência de sinal em uma das artérias principais de diagnóstico no primeiro exame).

Presença de fluxo anterógrado em uma das artérias principais de diagnóstico (vertebrais ou cerebrais médias) antes da avaliação das demais.

Figura 11 - Padrão de velocidade de fluxo normal



Fonte: Própria do autor, 2021

Os resultados dos exames de DTC também foram classificados em relação à lateralidade, levando-se em consideração a presença de simetria ou assimetria dos padrões de velocidade de fluxo sanguíneo nos compartimentos supratentorial esquerdo, supratentorial direito e/ou infratentorial.

7. Análise estatística

As análises dos dados foram realizadas no programa IBM SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) em 2015, para a estatística analítica. O nível de significância utilizado em todo estudo foi de 5%. O estudo foi dividido na análise de concordância e de associação/correlação. O resultado do primeiro exame clínico para ME foi considerado padrão-ouro e utilizado como referência na análise de concordância. Os 16 pacientes que tiveram parada cardiorrespiratória (PCR) não foram utilizados na análise de concordância. A estatística descritiva foi realizada no programa Microsoft Office Excel 2013.

A análise de correlação entre o tempo do exame e se havia confirmação de ME foi realizada por testes de associação. Para determinação da normalidade de distribuição dos dados e considerando-se o tempo uma variável quantitativa, aplicou-se o teste de Kolmogorov Smirnov. Para todos os tempos, foram aplicados testes não paramétricos, com rejeição da hipótese nula. Além disso, foi realizado o cálculo de *Odds ratio* para avaliar a correlação entre os exames e as variáveis: sexo, idade e doença causadora da ME; correlação entre variáveis qualitativas (lateralidade da lesão cerebral x lateralidade do exame de DTC); correlação entre o número de DTC para ME e presença de cirurgias cranianas descompressivas.

O percentual de DTC sem achados de ME e o tempo médio para a realização dos exames clínicos, o primeiro DTC e o último DTC (caso de mais de um DTC) foram calculados pelo programa Microsoft Office Excel.

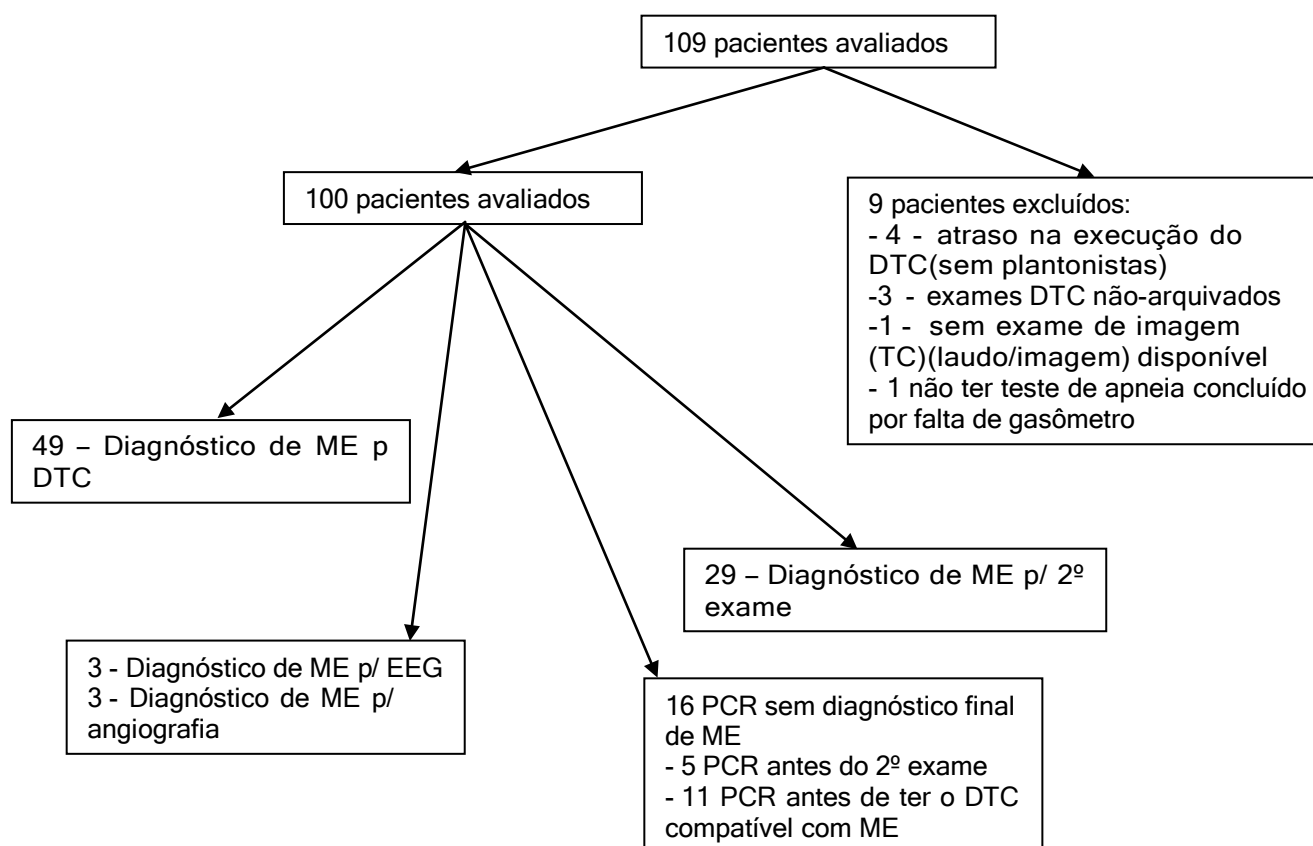
vii. Autorização do Conselho de Ética

O presente projeto foi submetido ao Conselho de Ética em Pesquisa (CEP) da unidade hospitalar em setembro de 2019, sendo aprovado, conforme Parecer Consubstanciado CEP/IGES-DF nº 3.955.101 de 5 de abril de 2020 (Anexo C), e seguiu todos os aspectos éticos descritos na Resolução CNS/MS 466/2012.

4. RESULTADOS

No período de maio de 2020 a abril de 2021 foram avaliados os prontuários eletrônicos e as fichas cadastrais de 109 pacientes consecutivos em clínica (confirmada ou não) de morte encefálica notificados ao NOPO, submetidos a um DTC, pelo menos, como exame complementar diagnóstico. Foram excluídos nove pacientes da amostra final, quatro por apresentarem atraso na execução do primeiro DTC (ausência de médico plantonista para o dia da abertura do protocolo), três por não terem os exames de DTC sido encontrados nos aparelhos, um por não ter exame de neuroimagem disponível e um por não ter tido o teste de apneia realizado no momento adequado por indisponibilidade do aparelho de gasometria, conforme a Figura 12.

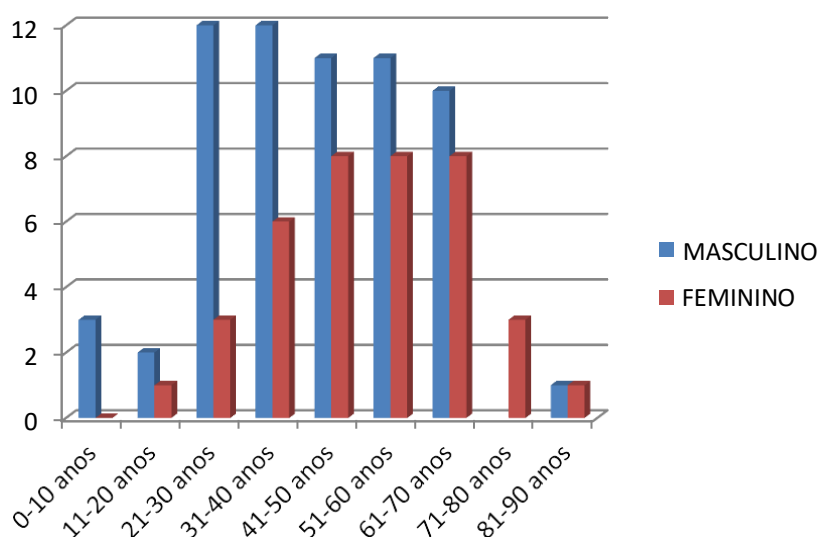
Figura 12-Fluxograma de pacientes analisados



Fonte: própria do autor, 2021.

A amostra final foi composta por 100 pacientes, com predomínio do sexo masculino em 62% (62/100), 38% do sexo feminino (38/100), idades entre 6 a 89 anos, média de 46,5 anos (DP= $\pm 17,32$ anos). Houve um predomínio da faixa etária entre 21 a 40 anos no sexo masculino e de 41 a 70 anos no sexo feminino (Figura 13).

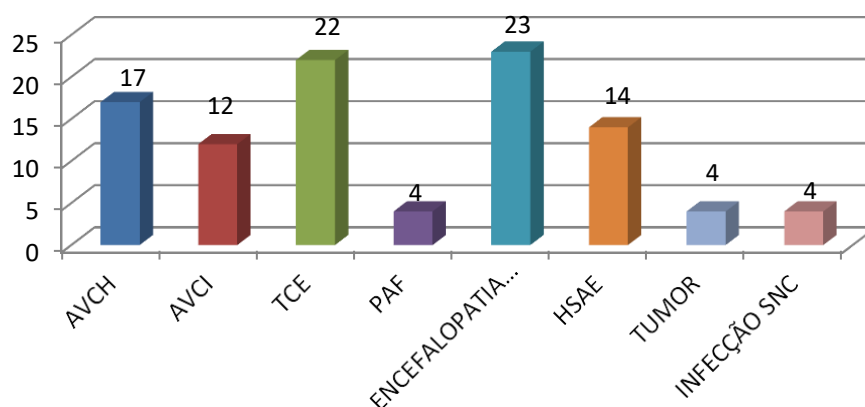
Figura 13 - Perfil epidemiológico da amostra por idade e sexo



Fonte: própria do autor, 2021.

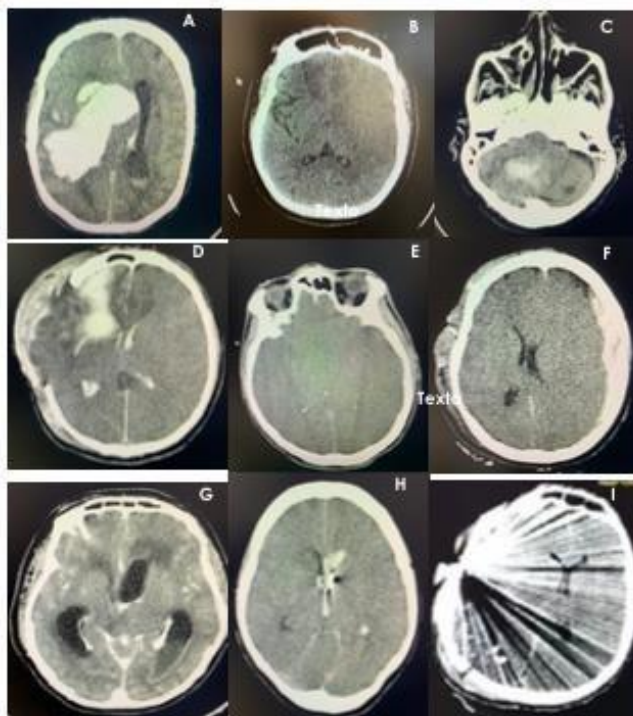
Foram observadas como causas prevalentes de ME na amostra estudada o TCE e encefalopatia anóxica em 45%; AVCI, AVCH e HSAE em 43%; tumores, PAF e infecções do sistema nervoso central foram descritos em 12% dos casos (Figura 14). A figura 15 mostra TC de crânio de pacientes estudados nesta série.

Figura 14 - Prevalência de variáveis diagnósticas associadas ao quadro de morte encefálica



Fonte: própria do autor, 2021.

Figura 15 - Cortes axiais de Tomografia computadorizada de crânio sem contraste de pacientes estudados. A= Acidente vascular cerebral hemorrágico; B= Acidente vascular cerebral isquêmico; C=Acidente vascular cerebral hemorrágico em fossa posterior; D=Trauma crânio-encefálico com craniectomia; E=Edema cerebral difuso; F=Trauma crânio-encefálico com hematoma subdural; G=Meningoencefalite; H=Edema cerebral difuso com PIC; I=TCE por PAF.

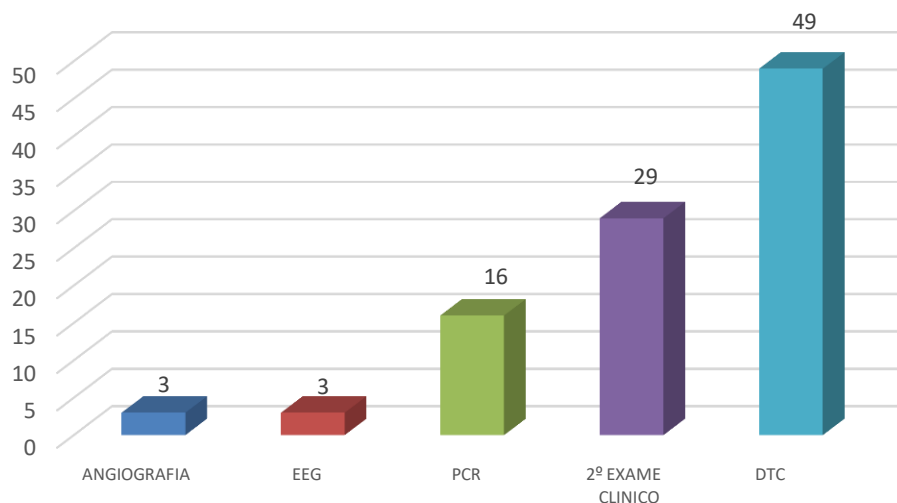


Fonte: Própria do autor, 2021

Foram realizados 145 exames de DTC em 100 pacientes com ME: um DTC em 73 pacientes, dois em 12 pacientes, três em 12 pacientes e quatro em três pacientes. O diagnóstico de ME foi confirmado por: DTC em 49%, segundo exame

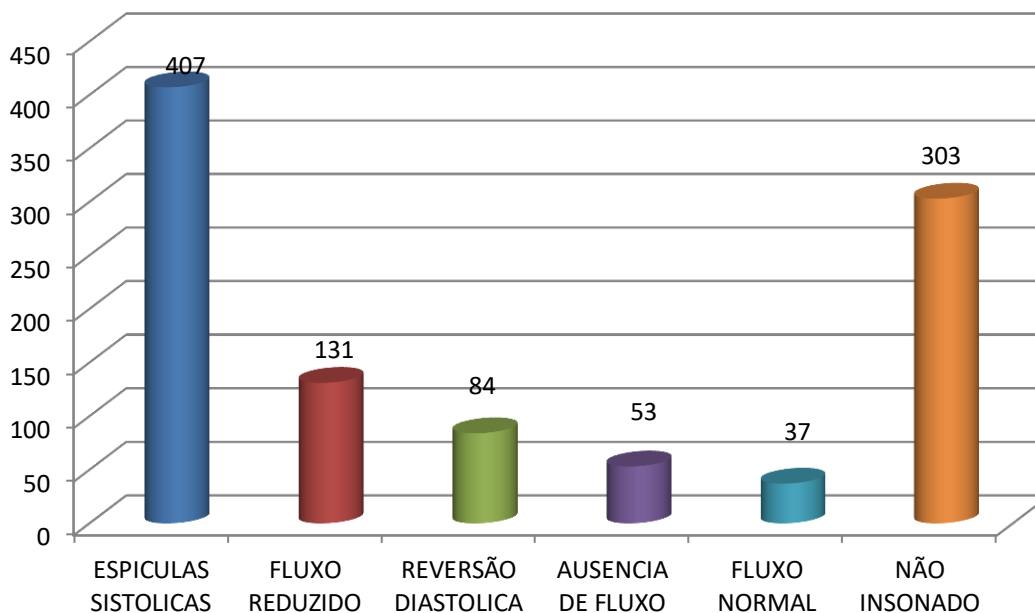
clínico em 29%, angiografia cerebral em 3% e EEG em 3%. Em 16% houve PCR prévia à conclusão do diagnóstico final da ME (Figura 16).

Figura 16 - Métodos de diagnóstico confirmatórios de morte encefálica



Fonte: própria do autor, 2021.

Figura 17- Principais achados dos exames de DTC realizados.



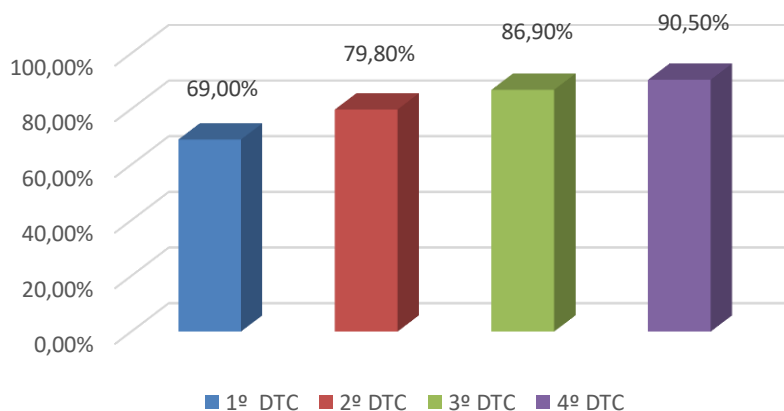
Fonte: própria do autor, 2021.

Foram analisadas 712 janelas de um total de 1.015 janelas disponíveis (70,14% - 712/1015), com padrão de espículas sistólicas em 40,1% (407/1015), padrão de velocidade de fluxo reduzido em 12,9% (131/1015), reversão diastólica

em 8,3% (84/1015), ausência de fluxo em 5,2% (53/1015) e fluxo normal em 3,5% (37/1015) (Figura 17).

Dentre os 100 pacientes analisados, 16% (16/100) evoluíram com PCR antes da confirmação final do protocolo de ME, conforme já descrito e, dentre os 84 pacientes remanescentes, a sensibilidade do diagnóstico de ME pelo DTC no primeiro exame foi de 69% (58/84) no primeiro exame; 79,8% (67/84) no segundo exame; 86,9% (76/84) no terceiro exame; e 90,5% (76/84) no quarto exame (Figura 18).

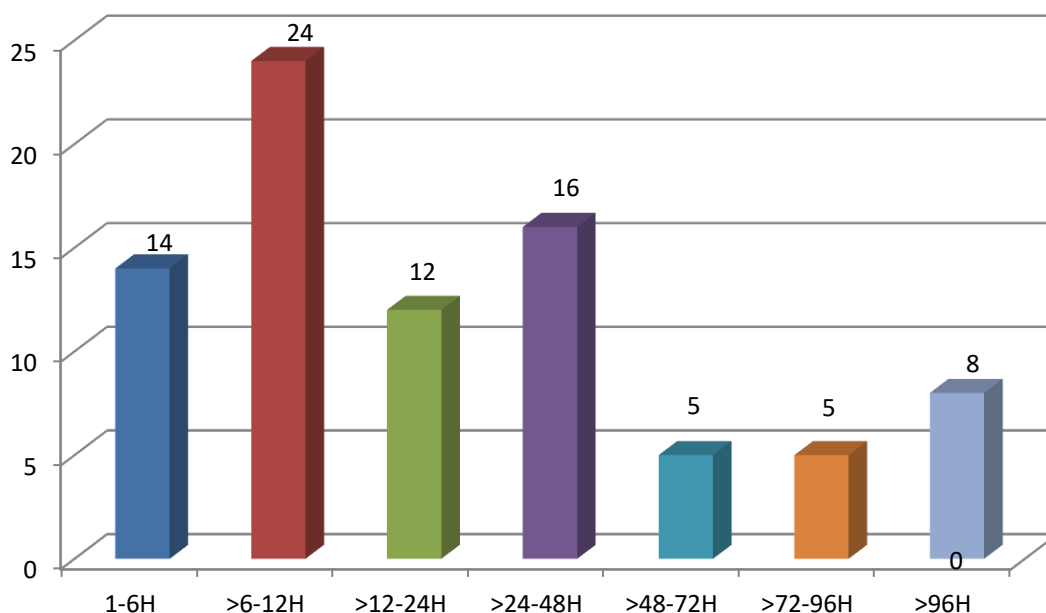
Figura 18 - Sensibilidade do DTC em exames sequenciais



Fonte: própria do autor, 2021.

O tempo médio para o fechamento de protocolo foi estimado em 35,4 horas (DP=±48,2 horas). A amplitude variou de 1,6 a 291,2 horas (12 dias e 13,5 horas). 59,3% (50/84) dos protocolos de ME foram concluídos no período de 24 horas e desses, 48% (24/50) foram finalizados entre 6h e 12h do tempo de abertura do primeiro exame, sendo 16,6% (14/84) ocorridos em 6h e 9,5% (8/84) concluídos em 96h (Figura 19).

Figura 19 - Tempo médio de fechamento de protocolo (considerando-se o tempo entre o primeiro exame clínico e o resultado do exame final - 2º exame, teste de apneia, DTC, EEG ou angiografia).



Fonte: própria do autor, 2021.

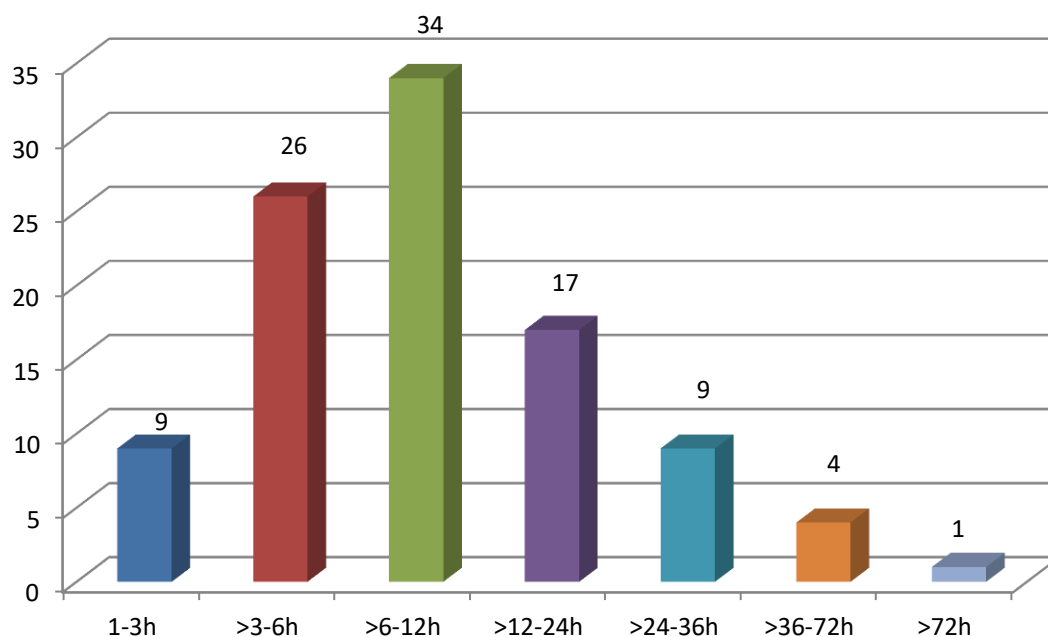
O tempo médio entre os dois exames clínicos foi estimado em 12,9h (DP= \pm 12,4 h), com a distribuição de frequência discriminada na Tabela 4.

Tabela 4 - Tempo médio entre o primeiro exame e o segundo exame clínicos

Tempo/N Pacientes	N Pacientes
1-3H	15
>3-6H	14
>6-8H	15
>8-12H	18
>12-18H	10
>18-24H	8
>24-36H	8
>36H	7
Total	95

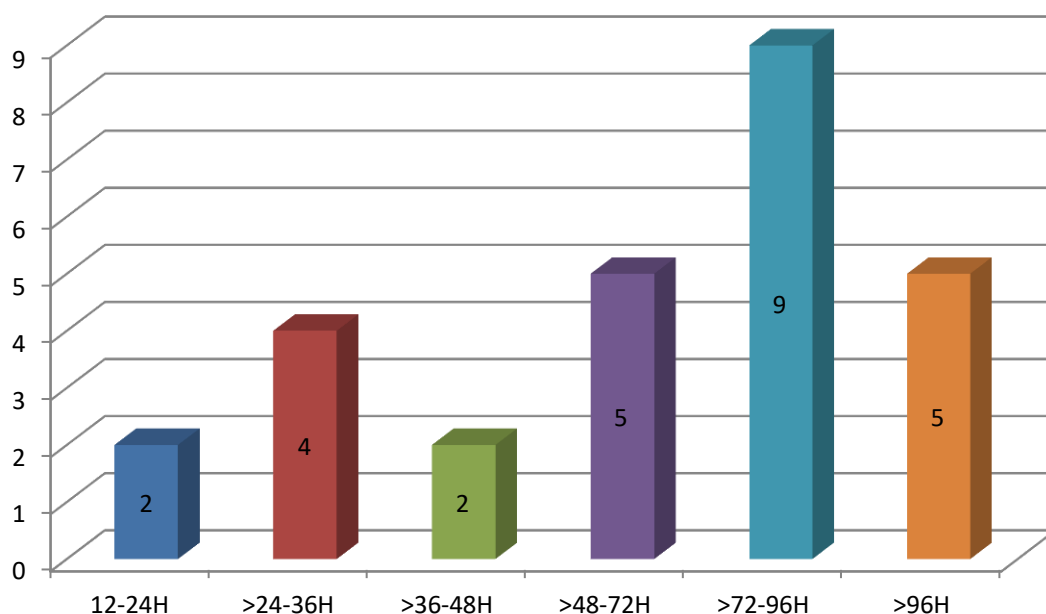
Fonte: própria do autor, 2021.

69% dos pacientes tiveram os exames de DTC realizados em até 12h, dos quais 95% os tiveram em até 36h e apenas 5% receberam em mais de 36h. O tempo médio calculado entre o primeiro exame clínico e o primeiro DTC foi de 12,5 horas (DP= \pm 12,6 horas) (Figura 20).

Figura 20 – Tempo médio entre o primeiro exame clínico e o primeiro Doppler

Fonte: própria do autor, 2021.

Observa-se nessa figura o predomínio de tempo entre 6-12h para a realização do primeiro DTC (69 exames foram realizados até 12h), apenas um paciente teve o primeiro DTC após 72h do início do protocolo. A Figura 21 evidencia o tempo estimado entre o primeiro exame clínico e o último DTC (quando da realização de mais de um exame). A média ficou em 73,5 horas.

Figura 21-Tempo médio entre o primeiro exame clínico e o DTC final

Fonte: própria do autor, 2021.

Nestes, houve o predomínio da faixa 72-96h (nove exames), com a maioria sendo realizado após 36h (21 exames). A Tabela 5 demonstra a correlação estatística entre o sexo e o tempo até o óbito em horas, oportuno mencionar que não houve diferença estatística entre ambos, utilizando-se o Teste de U de Mann-Whitney:

Tabela 5 - Associação entre o tempo até o óbito (confirmação da ME) e a variável sexo.

		Tempo até o óbito (horas)		<i>P</i> *
		Mediana	Amplitude interquartil	
Sexo	Masculino	25,44	41,04	0,752
	Feminino	22,56	53,28	

* Teste U de Mann-Whitney.

Fonte: própria do autor, 2021.

O tempo até a confirmação do óbito e a idade foram correlacionados por meio da correlação não paramétrica de Spearman, tendo em vista que o tempo não apresentou distribuição normal. Não houve correlação entre o tempo até o óbito e a idade do paciente (Tabela 6).

Tabela 6 - Análise de correlação entre o tempo até o óbito (confirmação da ME) e a idade dos pacientes notificados.

		Idade
	Coeficiente de Correlação de Spearman*	0,012
Tempo até o óbito	<i>P</i>	0,905
	<i>n</i>	100

Correlação não paramétrica de Spearman*.

Fonte: própria do autor, 2021.

A Tabela 7 mostra a correlação entre as variáveis de diagnóstico e o tempo até o fechamento do protocolo, nos casos estudados. Novamente, não houve significância estatística de correlação entre essas variáveis. O teste utilizado nesta correlação foi Kruskal-Wallis.

Tabela 7- Associação entre o tempo até o óbito (confirmação da ME) e as variáveis de diagnóstico em pacientes notificados

		Tempo até o óbito (horas)		<i>P</i> *
		Mediana	Amplitude interquartil	
Diagnóstico	Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico	25,22	55,33	0,055
	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico	20,13	17,89	
	Encefalopatia Anóxica	9,00	29,08	
	Hemorragia subaracnóidea espontânea	36,93	101,36	
	Infeção cerebral	71,87	90,98	
	Projétil de arma de fogo	84,42	85,21	
	Traumatismo cranioencefálico	21,24	25,45	
	Tumor cerebral	18,58	110,80	

* Teste de Kruskal-Wallis.

Fonte: própria do autor, 2021.

Em relação entre a realização de cirurgia descompressiva (craniectomias, DVE, PIC) e o aumento no tempo de diagnóstico, a mesma foi positiva, com valor de 1,942, porém baixa e a aplicação do teste Qui quadrado de Pearson com correção de continuidade não evidenciou correlação estatística significativa neste estudo entre tais variáveis ($P=0,473$, IC=95%), conforme evidenciado na tabela 8.

Tabela 8 - Associação entre a realização de cirurgia e a não confirmação da morte encefálica no 1º exame de DTC em pacientes notificados.

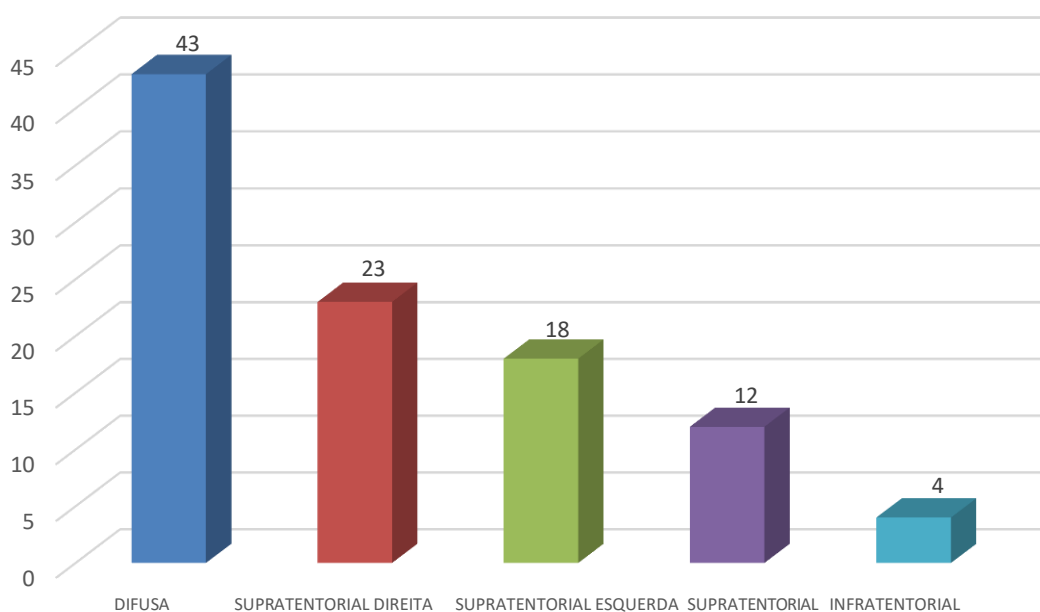
			Confirmação no 1º DTC		Total	RC	I.C.95%	P*
			Sim	Não				
Cirurgia	Não	n	55	34	89			
		%	61,8	38,2	100			
	Sim	n	5	6	11	1,942	0,550 - 6,849	0,473
		%	45,45	54,55	100			
Total	n	60	40	100				
	%	60	40	100				

* teste Qui quadrado de Pearson com correção de continuidade.

Fonte: própria do autor, 2021.

Com relação à lateralidade dos exames de imagem (TC) necessários para o diagnóstico de morte encefálica, os resultados estão ilustrados na Figura 22.

Figura 22 - Lateralidade dos exames de imagem (TC)

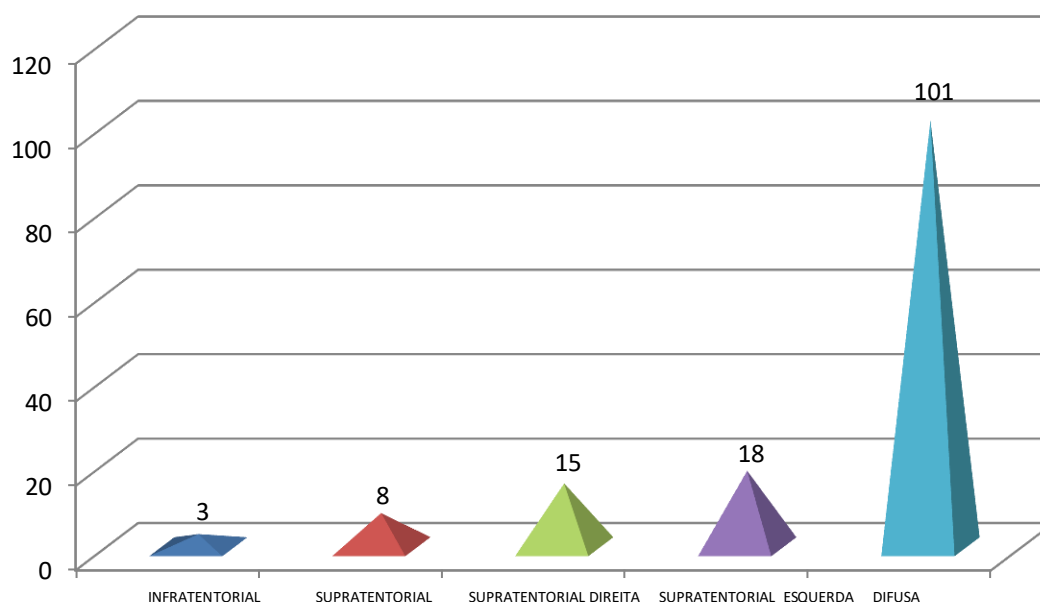


Fonte: própria do autor, 2021.

As lesões difusas (simétricas) corresponderam a 43% dos casos; seguido das lesões assimétricas supratentoriais direita em 23%; esquerda em 18% e as lesões supratentoriais bilaterais a 12%; e apenas 4% dos casos tiveram lesões infratentoriais exclusivas. Todos os casos da série tiveram TC de crânio como

exame diagnóstico. Nesse viés, a lateralidade dos exames de DTC é exibida na Figura 23.

Figura 23 - Lateralidade dos exames de DTC



Fonte: própria do autor, 2021.

Dos 145 exames de DTC efetuados, 69,65% (101/145) não possuíam qualquer sinal de lateralidade (velocidade de fluxo maior e menor nos resultados), sendo assim classificados como difusos. 12,41% (18/145) apresentavam lateralidade para a esquerda (supratentorial esquerda); 10,34% (15/145) apresentavam lateralidade para a direita (supratentorial direita); 5,51% (8/145) tinham velocidade de fluxo melhor na região supratentorial (cerebrais médias e sífões carotídeos); e 2,06% (3/145) apenas tinham melhor na região infratentorial (sistema vértebro-basilar). Neste sentido, não houve associação significativa entre a lateralização da lesão e a lateralização no 1º DTC, conforme revela a tabela 9.

Tabela 9 - Associação entre a lateralização da lesão na TC e o resultado da lateralização do primeiro DTC em pacientes notificados

		Lateralização 1º DTC				Total	P*
		Não	Esquerda	Direita	Esquerda e direita		
Lateralização da lesão na TC	Difusa	n	27	3	2	3	35
		%	77,14	8,57	5,71	8,57	100,00
	S.Esquerda	n	11	2	2	1	16
		%	68,75	12,50	12,50	6,25	100,00
	S.Direita	n	14	4	0	1	19
		%	73,68	21,05	0,00	5,26	100,00
	Suprat.	n	8	0	2	0	10
		%	80,00	0,00	20,00	0,00	100,00
	Infrat.	n	3	0	0	1	4
		%	75,00	0,00	0,00	25,00	100,00
	Total	n	63	9	6	6	84
		%	75,00	10,71	7,14	7,14	100,00

* teste Qui quadrado de Pearson com simulação de Monte Carlo.

Fonte: própria do autor, 2021.

5. DISCUSSÃO

O DTC consiste em um exame habitual e rotineiro em vários centros de diagnóstico, e contribui de forma significativa para a avaliação e indicação terapêutica em casos de doenças cerebrovasculares. Dentre suas indicações, destaca-se o diagnóstico de ME. Por ser exame não-invasivo, o DTC propicia uma avaliação cerebrovascular célere, segura e pode ser realizado várias vezes, sem agregar riscos. O presente estudo pretendeu analisar a sensibilidade do DTC para confirmação de ME em uma série monocêntrica de pacientes atendidos em um centro de referência em neurocirurgia.

A legislação brasileira correlata ao processo de diagnóstico de morte encefálica é ainda meticulosa e complexa, exigindo quatro etapas mínimas para a conclusão deste e uma equipe de, pelo menos, dois médicos capacitados para a sua execução, bem como parâmetros rigorosos para o seu desenvolvimento. A necessidade de detecção e confirmação rápida de possíveis doadores de órgãos, a procura crescente por disponibilidade de leitos de terapia intensiva na rede pública e particular, associadas à redução de custos que acontecem quando do não investimento em pacientes sem prognóstico tornam o diagnóstico de morte encefálica um serviço essencial em grandes centros hospitalares.

Dessa forma, a presente série de 100 pacientes consecutivos com diagnóstico clínico compatível com ME a serem confirmados por critérios de DTC mostra-se relevante, considerando-se o elevado número de pacientes e pela uniformidade de ter sido realizada em serviço único, com padronização de protocolos e coleta de dados por um único pesquisador.

A maioria dos estudos referentes ao DTC e ao diagnóstico de ME, segundo meta-análise de Chang e colaboradores (2016), que incluiu 22 estudos mais qualificados, os quais, por sua vez, avaliaram menos de 100 pacientes, a saber: Hassler, Steinmetz e Pirchel (1988), 25 pacientes; Paolin et al. (1995), 8 pacientes; Powers et al. (1989), 18 pacientes. Ademais, neste estudo foram colhidos dados de 109 prontuários médicos e os resultados dos exames de TC e de DTC foram coletados a partir de exames feitos por uma equipe médica diversificada. Especificamente o DTC por sete profissionais, vinculados ao NOPO. A coleta e o processamento dos dados, entretanto, restringiram-se a um deles.

O DTC, assim como o exame de ultrassonografia de forma geral, é examinador-dependente (SHARMA et al., 2010; LANGE et al., 2012) com possíveis vieses, no entanto, a taxa de erro ou variação do exame, por utilizar normalmente angulação próxima de 90º em quase todas as avaliações, é próxima a zero, mitigando esse resultado (AASLID; NEWEL, 1986; PEREIRA, 2000).

Freitas e André (2006) e Ducrocq et al. (1998) descrevem o examinador único para toda a sua série, entretanto, na maioria dos estudos não há relato nenhum (ABADAL et al., 2008; HASSLER; STEINMETZ; PIRCHEL, 1989). Outros citam “equipe especializada” como, por exemplo, Dominguez-Roldan et al. (2004a). O Consenso Brasileiro em Neurosonologia para diagnóstico de ME não especifica a necessidade de que o examinador tenha de ser o mesmo em casos de diagnósticos seriados de DTC para ME (LANGE et al., 2012).

Os parâmetros de velocidade de fluxo nos vasos estudados demonstraram padrões de espículas sistólicas em 40,1%, velocidade de fluxo reduzido em 12,9%, reversão diastólica em 8,3%, com ausência de fluxo em 5,2% e velocidade de fluxo normal em 3,5%. A sensibilidade do exame variou de 69 a 90,1% quando foi realizado em série para a constatação da falência circulatória cerebral. Este resultado é similar aos descritos em outras séries.

Domingues-Roldan et al. (2004a) publicaram os achados de padrões de espículas sistólicas em 11 pacientes avaliados (45,83%), com reversão diastólica em nove pacientes (37,5%). Hassler, Steinmetz e Pirchel (1989) evidenciaram os resultados de 26,9% de espículas sistólicas, 20% de reversão diastólica e 53% sem fluxo algum detectado, em suas séries. Ademais, Ducrocq et al. (1998) evidenciaram um percentual de reversão diastólica em 73% e espículas sistólicas em 24%, com apenas 3,8% com ausência de fluxo em sua série de pacientes, bem como Poularas, Karakitsos e Kouraklis (2006), que citam o padrão de reversão diastólica em 50% e as espículas sistólicas em 25% dos exames realizados.

Esses achados revelam que a casuística maior de um resultado ou outro como espículas sistólicas, reversões diastólicas ou ausência de fluxo refletem níveis diferentes de uma curva ascendente de um fenômeno contínuo, cujo ápice é a falência circulatória cerebral. Alguns autores tiveram mais pacientes em pior situação, caracterizada pela ausência total de fluxo sanguíneo cerebral. Todos eles, assim como no presente estudo, mostram que a maioria dos pacientes em clínica de ME se compatibiliza com um dos padrões descritos, excetuando-se uma pequena parcela que ainda não entrou na referida curva de falência circulatória cerebral.

Cabe ressaltar que em relação aos padrões de velocidade de fluxo descritos nessa série, um viés amostral provavelmente está presente tendo em vista que 29,85% das janelas (303/1015) não foram insonadas, em decorrência da não realização completa de alguns exames (critério do examinador) por já ter sido evidenciado fluxo viável em uma das artérias principais de diagnóstico logo no início do mesmo.

A curva de sensibilidade do DTC para a confirmação de ME tem sido objeto de vários estudos com intervalos de 53% (PAOLIN et al., 1995) a 100% (ABADAL et al., 2008; NEWELL et al., 1989, DOMINGUEZ-ROLDAN et al., 2004). O presente estudo apresentou variação de sensibilidade de 69 a 90,1% semelhante aos encontrados por Azevedo et al., (2000), com 91% de sensibilidade, Dosemeci et al., 2004 (93%), Ducrocq et al., 1998 (95%) e Van Velthoven e Calliau, 1998 (90%). As diferenças na sensibilidade devem-se às diferentes amostragens estudadas e às metodologias aplicadas para a realização do exame, as quais não são padronizadas no mundo.

O tempo de fechamento de protocolo para ME em 24 horas da abertura foi prevalente em 59,3%, dos quais 48% foram finalizados entre 6 e 12h, 16,6% em até 6h e apenas 9,5% concluídos em mais de 96h, compatível com outros estudos elencados, apesar da diferenciação na metodologia de realização do DTC e dos exames clínicos de diagnóstico. Embora se preconize que o tempo de realização do DTC em relação ao primeiro exame seja o menor possível (CFM, 2017), o tempo médio estimado para realização do primeiro DTC após a abertura do protocolo foi 12,5 horas ($DP=\pm 12,6$ horas) nesta série.

Diversos fatores contribuíram para justificar esse atraso, como hipotensão arterial após a abertura do protocolo inicial (6% dos pacientes), demora na comunicação de abertura do protocolo de ME pela equipe assistente (10% dos pacientes) e o atraso no deslocamento da equipe para realizar o exame (6% dos pacientes) em 12h. O tempo médio entre os exames clínicos foi de 12,9h ($DP\pm 12,4$ h), tendo como fatores explicativos os citados, além de hipotermia em um paciente.

Hadani et al. (1999) mostram em sua casuística que 28 pacientes de 84 (33,33%) fecharam o protocolo em 24h, 18 pacientes em 48h e 9 pacientes em 72h. Pimenta, Amorim e Silva (2012) relataram em seu trabalho que apenas 5% dos pacientes fecharam protocolo em 12h, com 16% em 24h e 47% em 48h e Freitas e

André (2006) mostraram uma curva de distribuição de 44% em até 12h, 25,5% em 24h e 22% em mais de 24h.

A correlação gênero *versus* o tempo de fechamento do protocolo apresentou os valores de 25,44h para o sexo masculino e 22,56h para o sexo feminino. Utilizando-se o teste U de Mann-Whitney não se achou correlação estatística de diferença de tempo de fechamento dos protocolos entre ambos. Freitas e André (2006) descreveram, em sua casuística de 270 pacientes, a diferença estatística de perda de sinal de fluxo em tempo maior para o sexo feminino (*Odds ratio* de 3,7 e $p=0,03$), porém esses autores em uma série de 100 pacientes descrita em outro trabalho não encontraram essa diferença (FREITAS et al., 2003). Em nenhuma outra pesquisa essa relação é estudada, há, portanto, pouco embasamento para ser afirmada.

As diversas variáveis de diagnóstico clínico (causas de morte encefálica) também foram correlacionadas com o tempo de fechamento dos protocolos, através do Teste de Kruskal-Wallis. Chang et al. (2016), em sua meta-análise, citam que a confirmação da morte encefálica por DTC é influenciada pelo mecanismo causador da ME e, em alguns casos, existe a teoria de um mecanismo clássico de uma lesão supratentorial causando efeito de massa e, posteriormente, provocando aumento da PIC e herniação transtentorial. Esta pode ter, no seu revés, o mecanismo de edema difuso, como, por exemplo, nas ME causadas por encefalopatia anóxica, HSAE difusa ou edema cerebral difuso pós-TCE.

Estes últimos teriam, em tese, tempo maior de manutenção de fluxo viável intracraniano e, por extensão, maior tempo para o fechamento de protocolo de ME. Freitas e André (2006), em sua análise, não demonstraram diferença significativa entre os diversos mecanismos de ME. Os resultados do presente trabalho também não demonstraram diferença estatisticamente significativa no tempo de fechamento de protocolo de ME comparando-se os diferentes mecanismos causadores ($p=0,055$).

Chang et al. (2016) também sugerem que cirurgias descompressivas possam retardar o processo de falência circulatória cerebral mediante persistência de fluxo viável, por redução da PIC provocada pela própria descompressão óssea. Refere ainda que crianças, por apresentarem fontanelas e suturas ainda não rígidas, possam apresentara mesma problemática de persistência de fluxo aos exames por mecanismos compensatórios de PIC. Cabrer et al. (2003) citam dois casos de

pacientes operados com persistência de fluxo, entretanto, não chega a concluir que esta relação seja verídica, tendo em vista que outros cinco pacientes avaliados persistiram com fluxo mesmo sem ter sido operados.

Por outro lado, Freitas e colaboradores (2003) não encontraram qualquer diferença em sua série de pacientes em relação a tal aspecto. Ducroqc et al.(1998), em sua série de 130 pacientes, descreveram apenas um paciente com manutenção de fluxo no DTC ao ser avaliado para ME, que tinha sido craniectomizado. Na mesma série, 13 pacientes eram crianças, e nenhuma delas teve atraso no diagnóstico de ME por estar nesta faixa etária. O presente estudo encontrou uma Razão de Chances (*Odds ratio*) de 1,942 na relação das variáveis cirurgia *versus* não positividade no 1º DTC, sugerindo que tal relação existe, porém é baixa e estatisticamente não-significativa.

Ademais, observa-se que, no presente estudo, pacientes na faixa etária abaixo de 10 anos (dois com 6 anos e um com 8 anos), apenas um paciente (masculino, 6 anos, vítima de TCE, craniectomizado) apresentou manutenção de fluxo no 1º DTC (realizado 14h após a abertura do protocolo), sendo posteriormente compatível no segundo DTC realizado 42h após a abertura do protocolo. Os outros dois pacientes (um vítima de TCE e outro de AVCI) tiveram logo o primeiro DTC compatível com ME.

Em relação à comparação de simetrias entre os resultados do DTC e os exames de imagens (TC ou RM), Ducroqc et al. (1998) descrevem uma tabela de correlação estatística e afirmam existir uma forte relação entre estas variáveis, com uma Razão de Chances (OD) 11,01 nesta relação, no seu estudo. Entretanto, são descritas somente assimetrias supratentoriais, permanecendo excluídas as infratentoriais, não descritas neste estudo.

Dominguez-Roldan et al. (2004b) relatam em sua série que as lesões supratentoriais apresentam um predomínio de padrão do tipo reversão diastólica, já as infratentoriais seriam espículas sistólicas, mas a metodologia descrita para esses achados difere da metodologia utilizada para o exame de DTC utilizado em nosso estudo. Especificamente este se utiliza da artéria cerebral média do mesmo lado da lesão supratentorial; e, nas infratentoriais, utilizaram-se apenas da artéria cerebral média direita.

Compararam-se as lesões supratentoriais com lateralização (direita e/ou esquerda), infratentoriais, ou mesmo difusas nos exames de TC, com os achados

dos exames de DTC, também classificados como lateralizados, supra ou infratentorialmente ou mesmo difusos, através do teste Qui quadrado de Pearson com simulação de Monte Carlo. Não houve evidência de correlação estatística por esta metodologia em nossa série ($p=0,504$).

Os achados descritos podem estar associados ao fato de que o exame de DTC avalia em um curto período de tempo (como uma fotografia) um processo dinâmico evolutivo progressivo irreversível, ou seja, a falência circulatória cerebral. Os exames de imagem também são fotografias estáticas de um processo patológico intracraniano que pode ser evolutivo – hematoma intracraniano, área isquêmica cerebral, tumor ou processo infeccioso cerebral com efeito de massa, e, portanto, tais fotografias podem se encontradas em desacordo, a depender do momento em que foram tiradas.

Para efeito de cálculos, foram considerados apenas os primeiros exames de DTC (1º DTC) realizados para a comparação com os exames de imagem. O tempo médio de realização dos 1º DTC foi 12,5h ($DP=\pm 12,6h$), cujo leque de amplitude de tempo pode ter influência nos resultados encontrados.

CONCLUSÃO

Do presente estudo conclui-se que a sensibilidade do exame foi de 69,%, e tornou-se maior na medida em que se repetiram sequencialmente os exames (90,5%). Quanto às características específicas de velocidade de fluxo sanguíneo arterial ao DTC destes pacientes, os padrões de espículas sistólicas foram os mais descritos (40,1%), seguidos de velocidade de fluxo reduzido (12,9%), reversão diastólica (8,3%), ausência de fluxo/sinal (5,2%) e fluxo normal (3,5%), respectivamente.

O tempo médio para diagnóstico de ME nessa casuística ficou em 35,4 horas (DP= \pm 48,2h) com a amplitude variando de 1,6 a 291,2 horas (12 dias e 13,5 horas), entre os dois exames clínicos ficou em 12,9 horas (DP= \pm 12,4 horas), entre o primeiro exame e o Doppler inicial em 12,5 horas (DP= \pm 12,6 horas) e entre o primeiro exame e o último Doppler em 73,5 horas. Foram realizados 145 exames de DTC nesta população, entretanto, 16 pacientes evoluíram a óbito antes de completar o protocolo final de morte encefálica.

O perfil epidemiológico da população estudada não evidenciou nenhuma correlação estatística de diferença entre idades, sexos ou doenças causadoras com o tempo até o óbito, nem correlação de lateralidade entre os exames de imagem (TC) e os DTC realizados. A presença de cirurgia craniana *versus* não confirmação de diagnóstico de ME no primeiro DTC mostrou fraca correlação positiva (entretanto, sem força estatística).

Embora o DTC seja uma ferramenta importante para a confirmação final do diagnóstico de ME, houve uma limitação em 9,5% dos casos para o fechamento de protocolo para fins de desocupação de um leito de UTI ou doação de órgãos. O protocolo de ME, apesar de determinar para se finalizar dentro de uma hora, estendeu-se até 24h na maioria dos casos descritos nessa série.

REFERÊNCIAS

- AASLID, R.; NEWELL, D. W. **Transcranial Doppler**. New York: Raven Press, 1986.
- ABADAL, J.et al. Ultrasonographic cerebral perfusion in assessment of brain death: a preliminary study. **J.Ultrasound. Med.**, n. 27, p. 791-794, 2008.
- ANDRÉ,C.O **Guia Prático da Neurologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- AZEVEDO, E.et al. Transcranial Doppler and brain death. **Transplant Proc.**, v. 32, p. 2.579-2.581, 2000.
- CFM. **Resolução nº 1.480/1997**. Define os critérios diagnósticos de morte encefálica. Brasília: Ed. 240, Seção 1, p.1-4, 1997.
- CFM. **Resolução nº 2.173/2017**. Define os critérios diagnósticos de morte encefálica. Brasília: Ed. 240, Seção 1, p. 50-275, 2017.
- CABRER, C. et al. Persistence of intracranial diastolic flow in transcranial Doppler sonography exploration of patients in brain death.**Transplant Proc.**,v. 35, n. 5, p. 1.642-1.643, 2003.
- CHANG, J.J. et al.Diagnostic accuracy of transcranial doppler for brain death confirmation: systematic review and meta-analysis. **American Journal of Neuroradiology**, v. 37, n. 3, p.408-414, 2016.
- DOMINGUEZ-ROLDAN, J. M. et al. Brain death due to supratentorial masses: diagnosis using transcranial Doppler sonography. **Transplant Proc.**, v. 36, n. 10, p.2.898-2.900, 2004.
- DOMINGUEZ-ROLDAN , J. M. et al. Diagnosis of brain death by transcranial Doppler sonography: solutions for cases of difficult sonic windows. **Transplant Proc.**, v. 36, n. 10 , p. 2.896-2.897, 2004.
- DOSEMECI, L. et al. Utility of transcranial Doppler ultrasonography for confirmatory diagnosis of brain death: two sides of the coin. **Transplantation**, v. 77, n. 1, p. 71-75, 2004.
- DUCROCQ, X. et al. Brain death and transcranial Doppler: Experience in 130 cases of brain dead patients. **Journal of the Neurological Sciences**,v.160, p. 41-46, 1998.
- ESCUDERO, D.et al. Transcranial Doppler ultrasound in the diagnosis of brain death. Is it useful or does it delay the diagnosis? **Med Intensiva**, v. 39, n. 4, p. 244-250, 2015.
- FREITAS G. R.; ANDRÉ C. Sensitivity of transcranial Doppler for confirming brain death: a prospective study of 270 cases. **Acta Neurol. Scand.**, n. 113, p. 426-432, 2006.

FREITAS G. R. et al. Persistence of isolated flow in the internal carotid artery in brain death. **Journal of the Neurological Sciences**, n. 210, p. 31-34, 2003.

HADANI, M. et al. Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. **Intensive Care Med.**, v. 25, p. 822-828, 1999.

HASSLER, W.; STEINMETZ, H.; PIRCHEL, J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. **J.Neurosurg.**, v. 71, n. 2, p. 195-201, 1989.

KASAPOĞLU U.S. et al. The Role of Transcranial Doppler Ultrasonography in the Diagnosis of Brain Death. **Turk J. Anaesthesiol. Reanim.**, v.47, n.5, p.367- 374, 2019.

LANGE, M.C. et al. Brazilian guidelines for the application of transcranial ultrasound as a diagnostic test for the confirmation of brain death. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 70, n. 5, p. 373-380, 2012.

MOLLARET, P.; GOULLON, M. Le coma dépassé. **Rev. Neurol.**, v. 101, n.1, p. 3-15, 1959.

MONTEIRO, L. M. et al. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. **Intensive Care Medicine**, n. 12, p. 1.937-1.944, 2006.

NEWELL, D. W. et al. Evaluation of brain death using transcranial Doppler. **Neurosurgery**, v. 24, n. 4, p. 509-513, 1989.

PAOLIN, A. et al. Reliability in diagnosis of brain death. **Intensive Care Med.**, n. 21, p. 657-662, 1995.

PEREIRA, C. U. **Neurotraumatologia**. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.

PETTY, G. W. et al. The role of transcranial Doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. **Neurology**, v.40, n.2, p. 300-303, 1990.

PIMENTA, F.P.; AMORIM, B.R.V.; SILVA, L.J. Morte encefálica: diagnóstico possível sem utilização de exames complementares. **Arq. Bras. Neurocir.**, v. 31, n. 1, p. 22-27, 2012.

POULARAS J. et al. Comparison between transcranial color Doppler ultrasonography and angiography in the confirmation of brain death. **Transplant Proc.**, n. 38, p. 1.213-1.217, 2006.

POWERS, A. D.; GRAEBER, M. C.; SMITH, R. R. Transcranial Doppler ultrasonography in the determination of brain death. **Neurosurgery**, v. 24, n. 6, p. 884-889, 1989.

SHARMA D. Clinical Experience with Transcranial Doppler Ultrasonography as a Confirmatory Test for Brain Death: A Retrospective Analysis. **Neurocrit.Care**, n.14, p. 370-376, 2011.

VAN VELTHOVEN V.; CALLIAUW L. Diagnosis of brain death: transcranial Doppler sonography as an additional method. **Acta Neurochir.**, n. 95, p. 57-60, 1998.

WALTER, U. L.; SCHREIBER, S. J.; KAPS, M. Doppler and Duplex Sonography for the Diagnosis of the Irreversible Cessation of Brain Function ("Brain Death"): Current Guidelines in Germany and Neighboring Countries. **Ultraschall Med.**, v. 37, n. 6, p. 558-578, 2016.

WESTPHAL G.A; VEIGA V.C.; FRANKE C. A.Determinação da morte encefálica no Brasil. **Rev. Bras.Ter Intensiva**, v. 31, n. 3, p. 403-409, 2019.

ZURYNSKI,Y.Transcranial Doppler ultrasound in brain death: experience in 140 patients. **Neurol. Res.**, n. 13, p. 248-252, 1991.

APÊNDICE A- Protocolo de coleta de dados do estudo

PROTOCOLO

Nome do Paciente _____

Sexo: M F

Registro: _____

Hospital: _____

-Idade: 0-10; 11-20; 21-30; 31-40; 41-50; 51-60; 61-70; 71-80;81-90; 91-100
(DN: __/__/__).

Data do Primeiro Exame Clínico: __/__/__ Hora do Primeiro Exame Clínico: __/__/__

Data do Segundo Exame Clínico: __/__/__ Hora do Segundo Exame Clínico: __/__/__

Data do Óbito: __/__/__ Hora do Óbito: __/__/__

Data do 1 Doppler: __/__/__; Hora do 1 Doppler: __/__/__

Data do 2 Doppler: __/__/__; Hora do 2 Doppler: __/__/__

Data do 3 Doppler: __/__/__; Hora do 3 Doppler: __/__/__

Data do 4 Doppler: __/__/__ Hora do 4 Doppler: __/__/__

-Causa da Morte Encefálica (doença de base) _____

- Padrões encontrados no 1º Doppler

1 Fluxo Normal 2 Fluxo Reduzido 3 Reversão Diastólica 4 Espicula Sistólica 5 Ausência de Fluxo/Sinal

ARTÉRIA	DIREITA	ESQUERDA
CEREBRAL MÉDIA		
SIFÃO CAROTIDEO		
VERTEBRAL		
BASILAR		

-Padrões de Ondas Encontradas no 2º Doppler

ARTÉRIA	DIREITA	ESQUERDA
CEREBRAL MÉDIA		
SIFÃO CAROTIDEO		
VERTEBRAL		
BASILAR		



-Padrões de Ondas Encontradas no 3º Doppler

ARTÉRIA	DIREITA	ESQUERDA
CEREBRAL MÉDIA		
SIFÃO CAROTIDEO		
VERTEBRAL		
BASILAR		

- Hemisfério (localização) da lesão primária avaliada por CT ou RM

Y Direito Esquerdo Fossa Posterior _____

ANEXO A - LAUDO DESCRITIVO DO EXAME DE DOPPLER TRANSCRANIANO

 <div style="display: inline-block; text-align: center;"> <p>GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE/CRDF/CET/NOPO-DF CENTRAL ESTADUAL DE TRANSPLANTES DO DF / CET-DF NÚCLEO DE ORGANIZAÇÃO DE PROCURA DE ÓRGÃOS DO DISTRITO FEDERAL</p> </div> 

Nome do(a) paciente: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

Nome da mãe: _____ N.º prontuário: _____

**LAUDO DESCRITIVO DO EXAME DE DOPPLER TRANSCRANIANO NA
INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA DE MORTE ENCEFÁLICA**

PEDIDO DE EXAME		
- Causa do coma conhecida _____ ➔ () sim () Não - Hemodinâmica compensada (PAM > 65 ou PAS > 100mmHg, FC > 60 bpm, SaO ₂ > 95% mmHg) _____ ➔ () sim () Não		
Realizada insonação ultrassonora transcraniana das artérias do polígono de Willis e da circulação vertebro-basilar, com sonda de 2 Mhz, através das janelas transtemporal e tranforaminal, bilateralmente. - Identificar conforme descrição abaixo :		
(1) Fluxo normal (2) Fluxo reduzido (3) Reversão diastólica (4) Espícula sistólica (5) Ausência de fluxo (6) Ausência de janela para insonação		
Vasos	Direita	Esquerda
Artérias Cerebral Média		
Carótidas internas (sifão carotídeo) <small>(Se A.C.M. não insonada)</small>		
Artérias vertebrais		
Artéria basilar		
Outros: _____		
Conclusão: <input type="checkbox"/> Exame NÃO compatível com morte encefálica <input type="checkbox"/> Exame compatível com morte encefálica _____ _____ _____ _____		
Data / Hora ____/____/____ ____ h ____ m	Médico Assinatura e carimbo do médico	



ANEXO B - TERMO DE DECLARAÇÃO DE MORTE ENCEFÁLICA

HOSPITAL-REGISTRO HOSPITALAR DO PACIENTE

Nome: CNES:

Município: UF: Prontoário:

PACIENTE

Nome Nascimento:

Mãe: Sexo: () Masculino () Feminino

Identidade: Tipo Nº:

CAUSA DO COMA

Diagnóstico principal: CID:

Diagnóstico secundário: CID:

Confirmação: () TC () RM () Angiografia () DTC () Liquor () EEG **Outro:**

PRE-REQUISITOS

Presença de lesão encefálica de causa conhecida, irreversível e capaz de causar a morte encefálica? () SIM () NÃO

Ausência de causas tratáveis que possam confundir o diagnóstico de morte encefálica? () SIM () NÃO

Tratamento e observação hospitalar ≥ 6 horas ou ≥ 24 horas em encefalopatia hipóxico - isquêmica? () SIM () NÃO

Temperatura corporal $> 35^{\circ}\text{C}$ + SaO₂ $> 94\%$ + PAS $\geq 100\text{mmHg}$ ou PA média $\geq 65\text{ mmHg}$ ou pela faixa etária (< 16 anos)? () SIM () NÃO

Ausência de hipotermia? () SIM () NÃO

Ausência de drogas depressoras do sistema nervoso central ou de bloqueadores neuromusculares? () SIM () NÃO

A. CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL:

IDADE	PRESSÃO ARTERIAL (mmHg)	
	Sistólica	PAM
Até 5 meses incompletos	60	43
De 5 meses a 2 anos incompletos	80	60
De 2 anos a 7 anos incompletos	85	62
De 7 anos a 15 anos	90	65
16 anos em diante	100	65

B. INTERVALOS ENTRE EXAMES CLÍNICOS:

INTERVALOS ENTRE EXAMES CLÍNICOS	MÍNIMO
7 dias completos (recém-nato a termo) a 2 meses incompletos	24 horas
De 2 meses a 24 meses incompletos	12 horas
Mais de 24 meses	1 hora

1º EXAME CLÍNICO

PA (mmHg): TEMP (°C): DATA: HORA:

Coma não perceptivo? () SIM () NÃO

EXAME NEUROLÓGICO (exame dos reflexos):

	Direito	Esquerdo
Pupila fixa e arreativa	() SIM () NÃO () NT	() SIM () NÃO () NT
Ausência de reflexo córneo-palpebral	() SIM () NÃO () NT	() SIM () NÃO () NT
Ausência de reflexo óculo-cefálico	() SIM () NÃO () NT	() SIM () NÃO () NT
Ausência de reflexo vestibulo-calórico	() SIM () NÃO () NT	() SIM () NÃO () NT
Ausência de reflexo da tosse	() SIM () NÃO	

Justifique o motivo de não ter testado o reflexo:

Obs.: Não testado (NT)

Médico:

CRM:

Assinatura Identificada



TERMO DE DECLARAÇÃO DE MORTE ENCEFÁLICA

PACIENTE

Nome:

2º EXAME CLÍNICO

PA (mmHg): TEMP (°C): DATA: HORA:

Coma não perceptivo? () SIM () NÃO

EXAME NEUROLÓGICO (exame dos reflexos):

	Direito	Esquerdo
Pupila fixa e arreativa	() SIM () NÃO () NT	() SIM () NÃO () NT
Ausência de reflexo córneo-palpebral	() SIM () NÃO () NT	() SIM () NÃO () NT
Ausência de reflexo óculo-cefálico	() SIM () NÃO () NT	() SIM () NÃO () NT
Ausência de reflexo vestibulo-calórico	() SIM () NÃO () NT	() SIM () NÃO () NT
Ausência de reflexo da tosse	() SIM () NÃO	

Justifique o motivo de não ter testado o reflexo:.....

Obs.: Não testado (NT).....

Médico:

CRM:

Assinatura Identificada

TESTE DE APNÉIA (examinador 1 ou 2)

PA (mmHg): TEMP (°C): DATA: HORA:

PaCO ₂ :	Inicial	Final	PaO ₂ :	Inicial	Final
.....
Ausência de movimentos respiratórios com PaCO ₂ > 55 mmHg? () SIM () NÃO					

Médico:

CRM:

Assinatura Identificada

EXAME COMPLEMENTAR

PA (mmHg): TEMP (°C): DATA: HORA:

Tipo: () DTC () EEG () Angiografia () Cintilografia **Outro:**

Ausência de perfusão sanguínea ou de atividade metabólica ou elétrica encefálica? () SIM () NÃO

Médico:

CRM:

Assinatura Identificada

**INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL e IGESDF****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: ESTUDO DA CIRCULAÇÃO ARTERIAL CEREBRAL COM DOPPLER
TRANSCRANIANO (DTC) EM PACIENTES COM CLÍNICA DE MORTE ENCEFÁLICA

Pesquisador: MAURICIO AVELINO BARROS

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 28526818.2.0000.8153

Instituição Proponente: INSTITUTO HOSPITAL DE BASE DO DISTRITO FEDERAL -IHDF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.965.178

Apresentação do Projeto:

A lesão total e irreversível de todo o encéfalo impede a sobrevivência do indivíduo. Nos centros de terapia intensiva de todo o mundo, o diagnóstico de morte encefálica (ME) é frequentemente feito apesar da manutenção artificial da respiração e da circulação. As causas são diversas e cabe ao médico fazer o diagnóstico preciso da morte encefálica, tal diagnóstico é feito através da análise da história médica e dos achados ao exame físico e do eventual recurso a exames complementares (atualmente obrigatório pela legislação brasileira). Para diagnosticar a morte encefálica, as seguintes condições (critérios diagnósticos) têm que estar presentes: ausência de função encefálica; causa conhecida e causa suficiente. Em outras palavras, o médico deve demonstrar de maneira inequívoca que houve lesão maciça de todo o encéfalo e que não há qualquer possibilidade de reversão do quadro. Cuidado especial é tomado em pacientes nos quais qualquer fase do exame possa estar prejudicada (trauma da face ou dos olhos, doença pulmonar obstrutiva crônica), embora não seja impossível fechar o diagnóstico nesses casos, é especialmente nestes que o médico é obrigado a confirmar o diagnóstico de morte encefálica através de exames complementares, como o EEG, potenciais evocados, angiografia cerebral ou o doppler transcraniano (DTC). No Brasil, porém, a legislação obriga à realização de exames complementares em todos os casos.

Endereço: SMHS Quadra 101 - Área Especial - Hospital de Base do DF

Bairro: ASA SUL

CEP: 70.335-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-1675

E-mail: cep.hbdf@gmail.com

INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL e IGESDF



Continuação do Parecer: 3.965.178

Justificativa do trabalho:

- Importância do diagnóstico no meio médico, para a doação cadavérica de órgãos (principal fonte de órgãos para transplante em muitos países)
- Manutenção ou não do tratamento do paciente nas (dispendioso, na maioria das vezes) em pacientes críticos com clínica de morte encefálica.
- O DTC é utilizado como ferramenta adjuvante no diagnóstico da morte encefálica, dado a sua praticidade, facilidade de execução, aliado ao fator de não ser invasivo, o DTC tem se tornado um dos exames complementares de escolha na confirmação de morte encefálica, sendo estudado amplamente na literatura mundial.
- O presente estudo tenta corroborar a importância de tal método, determinando a acurácia na população estudada, bem como a relação entre achados do doppler e o tempo de realização entre este e o primeiro exame e a lateralidade da lesão.

Hipótese:

O DTC tem alta acurácia como exame auxiliar na confirmação do diagnóstico de morte encefálica (ME) e seus achados têm alta correlação com a localização da lesão causadora da ME e com o tempo de realização do exame.

Material e método

A proposta é de um estudo observacional, longitudinal, não concorrente, prospectivo e analítico.

Sujeito da pesquisa:

-100 pacientes em clínica de morte encefálica, em protocolo de investigação clínico/radiológica para confirmação de tal quadro clínico.

Coleta de dados: coleta de dados em protocolos pré-estabelecidos, no qual se identifica o paciente, descreve-se sua idade, sexo, causa do provável óbito, hora do primeiro exame clínico, do segundo exame clínico, da realização do doppler transcraniano e tipos de padrões de velocidade de fluxo sanguíneo cerebral (obtidos pelo doppler transcraniano- ver técnica de

Endereço: SMHS Quadra 101 - Área Especial - Hospital de Base do DF

Bairro: ASA SUL

CEP: 70.335-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-1675

E-mail: cep.hbdf@gmail.com

INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL e IGESDF



Continuação do Parecer: 3.965.178

realização descrita), classificação de tais tipos de padrão seguindo-se o protocolo estabelecido pela Academia Brasileira de Neurologia. Análise e descrição de tais padrões e comparação dos mesmos com as localizações das lesões encefálicas (divididas em supratentoriais esquerda, direita ou infra-tentoriais) verificadas em exames de imagem (tomografia ou ressonância magnética), avaliando se tais relações possuem significância estatística ou não, bem como em relação ao tempo de realização do primeiro exame clínico.

Local da pesquisa: áreas onde são iniciados protocolos de morte encefálica no hospital: pronto-socorro, o qual envolve sala vermelha da neuro-trauma, sala vermelha da neuro-cardio, sala amarela do politraumatizados e sala amarela da neuro-cardio, além da unidade semi-intensiva do posto 5; USAT, SRPA e todas as unidades de terapia intensiva do hospital - geral, trauma, cirúrgica, coronariana e pediátrica.

Abordagem estatística:

Quantificação de tais padrões, aplicação de médias, medianas, somatórias, cálculo de sensibilidade e especificidade. Testes de correlação estatística entre variáveis quantitativas (lateralidade da lesão x tipo de achado de velocidade de fluxo sanguíneo cerebral; tempo entre o primeiro exame clínico e o doppler e achado de velocidade de fluxo sanguíneo cerebral)

Variáveis:

Sexo, idade, tipos de padrão de fluxo sanguíneo encontrados no doppler transcraniano, achados nos exames de imagem (tomografia ou ressonância magnética) e tempo de realização do exame em relação ao primeiro exame clínico.

Critério de Inclusão:

Pacientes com suspeita clínica de morte encefálica (primeiro exame clínico confirmado) ou com clínica definida de morte encefálica pelos padrões do Conselho Federal de Medicina (dois exames

Endereço: SMHS Quadra 101 - Área Especial - Hospital de Base do DF

Bairro: ASA SUL

CEP: 70.335-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-1675

E-mail: cep.hbdf@gmail.com

INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL e IGESDF



Continuação do Parecer: 3.965.178

clínicos confirmados, realizados por examinadores diferentes em um intervalo de tempo mínimo de 1 hora). Tratam-se de pacientes apresentando causa clinicamente conhecida de morte encefálica, com lesões cerebrais supra ou infratentoriais e testes clínicos mostrando coma aperceptivo, ausência de reflexos oculocefálicos, córneo-palpebral, de tosse, pupilas fixas e arreativas, de ausência de resposta nas provas calóricas e prova da apnéia.

Critério de Exclusão:

Excluem-se pacientes chocados (PAM<65mmHg), com intoxicação alcoólica, por drogas ou uso de outras substâncias que mimetizem clinicamente a morte encefálica, ou que não tenham uma causa conhecida que explique tal condição.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

Analisar os padrões de velocidade de fluxo sanguíneo arterial cerebral encontrados em pacientes com suspeita clínica de morte cerebral.

Objetivo Específico

Relacionar os padrões de velocidade de fluxo sanguíneo arterial cerebral encontrados com a presença e local da lesão encefálica; relacionar os padrões de velocidade de fluxo sanguíneo arterial cerebral com o tempo da realização do exame de doppler em relação ao primeiro exame clínico; descrever a epidemiologia dos pacientes estudados, citando-se idade, sexo, doença causadora do provável óbito, localização da lesão encefálica, hora da realização do primeiro exame clínico, hora do segundo exame clínico e hora do exame complementar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Há risco da exposição de dados e informações dos pacientes e que tal fato será minimizado pela manutenção do sigilo e não identificação dos pacientes.

Endereço: SMHS Quadra 101 - Área Especial - Hospital de Base do DF

Bairro: ASA SUL

CEP: 70.335-900

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-1675

E-mail: cep.hbdf@gmail.com

INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL e IGESDF



Continuação do Parecer: 3.965.178

Benefícios:

Benefícios: O benefício seria o estabelecimento de um método seguro para determinação da morte encefálica.

Ética (considerações éticas):

O pesquisador deixa explícito que seguirá os preceitos das resoluções 466/2012, resolução 510/16 e resolução 441/11, bem como cita os critérios de encerramento ou suspensão de pesquisa: Será encerrada quando se completarem as avaliações do número de pacientes adequados para a pesquisa. (100 pacientes).

O pesquisador garante que os resultados do estudo serão divulgados para os familiares dos participantes da pesquisa e instituições onde os dados foram obtidos e se compromete a encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos autores.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa mostra-se de grande relevância no setor do Núcleo de Organização de Procura de Órgãos (NOPO), tendo como instituição proponente o HB/IGESDF e envolve um colaborador da instituição.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados: folha de rosto, termo de compromisso e confidencialidade, currículo lattes do pesquisador, TCLE, orçamento, projeto de informações básicas, projeto brochura e cronograma.

Recomendações:

O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal (CEP/IGESDF) ressalta a necessidade do desenvolvimento da pesquisa, de acordo com o protocolo avaliado e aprovado, bem como, atenção às diretrizes éticas nacionais quanto aos incisos XI.1 e XI.2 da Resolução nº 466/12 CNS/MS concernente às responsabilidades do pesquisador no desenvolvimento do projeto.

– A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

Endereço: SMHS Quadra 101 - Área Especial - Hospital de Base do DF

Bairro: ASA SUL

CEP: 70.335-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-1675

E-mail: cep.hbdf@gmail.com

**INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL e IGESDF**



Continuação do Parecer: 3.965.178

- Cabe ao pesquisador:

[...]

- c) desenvolver o projeto conforme delineado;
- d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
- f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
- h) justificar fundamentalmente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador atendeu às pendências levantadas:

- Ajuste do texto no parágrafo “Considerações Éticas”.

Ajuste do texto no parágrafo “Considerações Éticas”, mudar no texto o referido a divulgar resultados aos familiares, ao invés dos participantes.

*De acordo com o documento (PROJETO.pdf) postado em 06/04/2020, a pendência foi atendida.

- Inserir local da pesquisa.

Inserir local da pesquisa, (A coleta de dados se dará em qual setor do hospital? USAT, UTI geral, UTI cirúrgica, Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA)?

*De acordo com o documento (PROJETO.pdf) postado em 06/04/2020, a pendência foi atendida.

- Atualizar cronograma da pesquisa.

Deve-se atualizar as datas do cronograma de execução do projeto de pesquisa, uma vez que a coleta de dados não pode preceder a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP. (Norma Operacional CNS Nº 001 de 2013, item 3.4.1.9.)

Necessariamente deverá estar previsto 60 dias para análise e aprovação pelo CEP/IGESDF e compromisso explícito do pesquisador de que a pesquisa somente será iniciada a partir da

Endereço: SMHS Quadra 101 - Área Especial - Hospital de Base do DF

Bairro: ASA SUL

CEP: 70.335-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-1675

E-mail: cep.hbdf@gmail.com

**INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL e IGESDF**



Continuação do Parecer: 3.965.178

aprovação pelo Sistema CEP-CONEP.

*De acordo com o documento (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1103586.pdf), a pendência foi atendida.

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal (CEP/IGESDF), de acordo com as atribuições definidas pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS) na resolução do 466/2012 e na norma operacional 001/2013, deliberou pela “APROVAÇÃO” do presente protocolo de pesquisa. O pesquisador deve seguir o disposto no item recomendações e demais aspectos éticos vigentes, emitindo relatórios parciais semestrais e final sucinto quando da conclusão do projeto, por meio de notificação, via Plataforma Brasil. Além disso, deve seguir o protocolo como apresentado e aprovado. Qualquer alteração que seja feita, inclusive se houver necessidade de interrupção da pesquisa, também deve ser imediatamente comunicada ao CEP/IGESDF, via Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1103586.pdf	06/04/2020 22:17:21		Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	06/04/2020 22:16:50	MAURICIO AVELINO BARROS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	06/04/2020 22:16:06	MAURICIO AVELINO BARROS	Aceito
Outros	CURRICULO.pdf	28/01/2020 17:07:51	MAURICIO AVELINO BARROS	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	23/11/2019 19:07:01	MAURICIO AVELINO BARROS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMODECOMPROMISSO.pdf	31/10/2019 19:31:08	MAURICIO AVELINO BARROS	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Formulario_resposta_pendencia_conselho_cientifico.pdf	31/10/2019 19:25:01	MAURICIO AVELINO BARROS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	Termo_de_consentimento_livre_e_esclarecido.pdf	31/10/2019 19:24:37	MAURICIO AVELINO BARROS	Aceito

Endereço: SMHS Quadra 101 - Área Especial - Hospital de Base do DF

Bairro: ASA SUL

CEP: 70.335-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-1675

E-mail: cep.hbdf@gmail.com

Ausência	Termo_de_consentimento_livre_e_escla recido.pdf	31/10/2019 19:24:37	MAURICIO AVELINO BARROS	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	26/09/2019 21:08:20	MAURICIO AVELINO BARROS	Aceito
Parecer Anterior	PARECER.pdf	24/09/2019 18:11:58	MAURICIO AVELINO BARROS	Aceito
Outros	CARTA_DE_ENCAMINHAMENTO_AO_ CEP.pdf	18/05/2018 15:31:26	MAURICIO AVELINO BARROS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 11 de Abril de 2020

**Assinado por: Katryne
Holanda Silva(Coordenador(a))**