

LUIZ ANTONIO DA COSTA SARDINHA

C1
R-429

**“ANÁLISE RETROSPECTIVA DA APLICAÇÃO
DO DOPPLER TRANSCRANIANO NO DIAGNÓSTICO
DE MORTE ENCEFÁLICA EM POTENCIAIS
DOADORES DE ÓRGÃOS”**

Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado, apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da FCM/UNICAMP, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia, área de Cirurgia, do aluno **Luiz Antonio da Costa Sardinha**, RA: 050065. Campinas, 19 de dezembro de 2008.


Prof. Dr. Sebastião Araújo
Orientador

CAMPINAS

Unicamp

2008

LUIZ ANTONIO DA COSTA SARDINHA

**“ANÁLISE RETROSPECTIVA DA APLICAÇÃO
DO DOPPLER TRANSCRANIANO NO DIAGNÓSTICO
DE MORTE ENCEFÁLICA EM POTENCIAIS
DOADORES DE ÓRGÃOS”**

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em Cirurgia, área de concentração em Cirurgia.

ORIENTADOR: PROF. DR. SEBASTIÃO ARAÚJO

CO-ORIENTADOR: PROF. DR. VENÂNCIO P. DANTAS FILHO

CAMPINAS

Unicamp

2008

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

Sa72a Sardinha, Luiz Antonio da Costa
“Análise retrospectiva da aplicação do doppler transcraniano no diagnóstico de morte encefálica em potenciais doadores de órgãos” / Luiz Antonio da Costa Sardinha. Campinas, SP : [s.n.], 2008.

Orientador : Sebastião Araújo
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Transplante de órgãos, tecidos, etc. 2. Doppler, ultrasonografia. 3. Ultrasonografia Doppler transcraniana. 4. Morte encefálica. I. Araújo, Sebastião. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês : “Retrospective analysis of transcranial doppler examination for brain death confirmation in potential organ donors”

Keywords: • Organ transplantation
• Doppler ultrasonography
• Ultrasonography, Doppler, Transcranial
• Brain death

Titulação: Mestre em Cirurgia
Área de concentração: Cirurgia

Banca examinadora:

Prof. Dr. Sebastião Araújo
Prof. Dr. José Francisco Kerr Saraiva
Profa. Dra. Luiz Roberto Lopes

Data da defesa: 19 - 12 - 2008

Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Luiz Antonio da Costa Sardinha

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Araújo

Membros:

1. Prof. Dr. Sebastião Araújo -

2. Prof. Dr. José Francisco Kerr Saraiva -

3. Prof. Dr. Luiz Roberto Lopes -

Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 19/12/2008

DEDICATÓRIA

É com referências boas ao seu próprio pai que o pai vai esculpindo o seu próprio filho.

(Lytton)

†Aos meus pais, Maria e Antonio, responsáveis pela minha educação. Pais que foram exemplos de humildade, como a de um franciscano, da perseverança dos corajosos imigrantes, do otimismo dos homens bons e, sobretudo, da busca da vitória, mesmo nas situações em que tudo parecia ser impossível. Vocês nunca me abandonaram...

Na origem de todas as coisas há sempre uma mulher.

(Lamartine)

À minha esposa Inah pela parceria, companheirismo e dedicação. Pelos momentos em que no cansaço me viu e me acolheu, não me deixando desistir. Por me ensinar o hábito gostoso da leitura bíblica, sem a responsabilidade de me apegar aos textos, mas pela simples alegria de conhecê-los. Quando estive ausente por outros objetivos, teve o dom da tolerância comigo. Jamais esquecerei. Irei lhe agradecer sempre por ter me dado a oportunidade de ser pai e compartilhar com nossas filhas o sabor do conhecimento e a alegria do dia a dia.

“As pessoas felizes não são as que mais têm, mas as que mais agradecem”.

Peter Hahne

“Aprendemos a amar não quando encontramos a pessoa perfeita, mas quando conseguimos amar de maneira perfeita”. Obrigado pelo seu amor.

Meu filho é outro eu na qual o meu ser se dilata e continua.

(Miguel de Cervantes)

"O Senhor te abençoe e te guarde. O Senhor faça resplandecer o seu rosto sobre ti, e tenha misericórdia de ti. O Senhor sobre ti levante o seu rosto, e te dê a paz".

(Num.6.24-26)

Às minhas filhas Yliah, Luhdy e Iryna: como eu as amo!... A presença de vocês em minha vida trouxe uma imensidão de luz, paz e amor que me entenece e me ensina todos os dias. Vendo o tempo passar e vocês crescerem, tenho certeza de que Deus ainda tem esperança nos homens...

O rio atinge o seu objetivo porque aprendeu a contornar obstáculos.

(Lao-Tsé)

À minha irmã Zezé, meus irmãos Toninho e João, que com toda a ternura, apoio e ensinamentos não me permitiram desistir e compartilharam momentos de perdas e alegrias. As distâncias que temos em nosso dia a dia se compensam pelas ligações de afetividade, que ao encerrar a semana, me encorajam a continuar. Vocês me ensinam a ter e permanecer como uma família unida.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ou acharemos um caminho, ou então o construiremos.

(ANIBAL)

Ao meu orientador, Prof. Dr. Sebastião Araújo, pela amizade sempre presente e pelos ensinamentos. Por ter a paciência de conviver com as minhas dúvidas e de não se impacientar com elas. Pela honestidade de me fazer visualizar acima de meus horizontes e de compartilhar momentos de intensa amizade e alegria em sua vida. Poucos têm o privilégio de poder chamá-lo de amigo. Conhecedor da alma humana, convive sendo portador de tamanha honestidade no propósito de ajudar os outros viabilizando sonhos e alimentando as ilusões de todos os que querem ver um mundo melhor. Parceiro em grandes e longas discussões éticas sobre o mundo e as dores que ele nos provoca. Responsável pela motivação acadêmica e de pesquisa científica em minha vida. Poucos homens têm a capacidade intelectual e sabedoria que você possui. Admirá-lo será um ato que não me cansarei de realizar em minha vida.

Um amigo é alguém que lhe conhece por completo e ainda assim gosta de você.

(Elbert Hubbard)

Ao meu grande amigo Venâncio Pereira Dantas Filho, companheiro de estudo e de profissão, sempre presente e que não me deixou parar nos momentos em que me senti perdido. Sempre pronto a me auxiliar, a sorrir e a chorar em plantões confusos, e, após, compartilhar dias de imensa alegria. Convivemos o tempo de aprendizado e de nascimento de nossas crianças. Estivemos juntos no crescimento delas. Compartilhou minhas perdas e se deteve em estar presente e me amparar. Uma pessoa que não arredou o pé para discutir minha solidão e meu sofrimento. Admiro o seu cristianismo, sempre pronto a me ajudar a entender o dia-a-dia da vida. Parceiro de longas jornadas em defesa da postura ética e responsável, com características próprias de alguém que não se cansa de ensaiar no mundo uma mudança de redenção. Merecedor do meu maior respeito e admiração pelos seus ideais, credibilidade profissional e amizade. Seria pouco lhe dizer muito obrigado.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Renato G. G. Terzi, pelo dinamismo do ensino na unidade de terapia intensiva, onde me abrigou em um momento difícil de minha vida de aprendiz e profissional. Obrigado pela amizade e confiança que nos une até hoje.

Aos colegas da Unidade de Terapia Intensiva, a todos sem exceção, que confiaram no tema e, além da amizade constante, acreditaram neste trabalho do início ao fim... No tempo em que convivemos juntos formamos uma grande família. Sentirei falta de vocês em todos os momentos em que viver. Sem vocês, nada disto teria sido possível.

Ao amigo Helder, companheiro recente na OPO da Unicamp, que com grande franqueza não aceitou minhas justificativas de atraso para a finalização desta dissertação, incentivando-me sempre.

Ao Prof. Dr. Adriano, Eliete, Nilza, Valéria, Alexandre e Alice, colegas da Organização de Procura de Órgãos do HC – Unicamp, que viabilizaram o acesso aos documentos e exames dos pacientes, permitindo que eu trabalhasse tranqüilo. Obrigado pela amizade e confiança depositadas em minha pessoa.

Não podemos fazer muito sobre a extensão de nossas vidas, mas podemos fazer muito sobre a largura e a profundidade dela".

(Evan Esar)

Ao amigo Landini, terapeuta e colega que me auxilia na dura tarefa do conhecimento a si próprio. Ao meu grupo de amizade e terapia, dos risos, das lágrimas, do companheirismo sempre presentes nas noites de quarta, onde o encontro fraterno se transforma em conhecimento pessoal. Obrigado pela confiança em compartilhar os momentos da vida em conjunto

A Deus, por tudo que tem me proporcionado em minha vida..

Quando chegues ao cimo...

Toma um tempo para desfrutar:

o caminho foi longo e difícil.

Toma um tempo para ajudar os outros:

muito te foi concedido.

Toma um tempo para partilhar o teu triunfo:

aqueles que te amam também subiram ao teu lado.

Toma um tempo para olhar de onde partiste:

julgar-te-ás com menos severidade.

Toma um tempo para descansar um pouco:

há um novo cume a conquistar

(L.M.R.)

Pensar é o ato de capturar a realidade por meio das idéias.

(José Ortega y Gasset)

	PÁG.
RESUMO	<i>xvi</i>
ABSTRACT	<i>xviii</i>
INTRODUÇÃO	20
REVISÃO DA LITERATURA	23
JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS	40
PACIENTES E METODOS	43
Método.....	45
Técnicas de realização do DTC.....	47
RESULTADOS	50
DISCUSSÃO	63
CONCLUSÃO	74
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76
APÊNDICE	81

LISTA DE ABREVIATURAS

AB	Artéria Basilar
ACA	Artéria Cerebral Anterior
ACI	Artéria Carótida Interna
ACM	Artéria Cerebral Média
AV	Artéria Vertebral
AVEI	Acidente Vascular Encefálico Isquêmico
AVEH	Acidente Vascular Encefálico Hemorrágico
CAISM	Centro de Atendimento Integrado a Saúde da Mulher
CFM	Conselho Federal de Medicina
CREMESP	Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo
CNCDO	Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos.
DOPA	Dopamina
DTC	Doppler Transcraniano
EEG	Eletroencefalograma
FAF	Ferimento por Arma de Fogo
HSA	Hemorragia Subaracnóidea.
HES	Hospital Estadual de Sumaré
HC-Unicamp	Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ME	Morte Encefálica
NORA	Noradrenalina
OMS	Organização Mundial de Saúde

OPO	Organização de Procura de Órgãos
OPO-HC-Unicamp	Organização de Procura de Órgãos do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas
PCC	Parada Circulatória Cerebral
POSOP	Pós-Operatório de Neurocirurgia
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
REVERB	Reverberante
SEADE	Sistema Estadual de Análise de Dados
SISTO-DIAST	Sisto-diastólica
SISTO	Sistólicas
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SET	Sistema Estadual de Transplante
SNT	Sistema Nacional de Transplante
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
TCE	Traumatismo Cranioencefálico
TC	Tomografia de Crânio
Unicamp	Universidade Estadual de Campinas
Unifesp	Universidade Federal de São Paulo
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
Vasoesp	Vasoespasma

LISTA DE TABELAS

	PÁG.
Tabela 1- Distribuição dos indivíduos da amostra segundo o gênero.....	51
Tabela 2- Distribuição da faixa etária dos indivíduos segundo o gênero....	53
Tabela 3- Locais de realização do exame.....	54
Tabela 4- Causas de lesão cerebral nos indivíduos segundo o gênero.....	56
Tabela 5- Distribuição dos indivíduos segundo o tratamento neurocirúrgico.....	57
Tabela 6- Frequência e tipos de medicações vasoativas utilizadas nos indivíduos da amostra.....	58
Tabela 7- Padrões de ondas encontradas no DTC nos indivíduos da amostra.....	59
Tabela 8- Distribuição dos indivíduos que doaram pelo menos um órgão.....	60
Tabela 9- Distribuição dos indivíduos doadores segundo o gênero.....	61

LISTA DE FIGURAS

	PÁG.
Figura 1- Distribuição dos indivíduos da amostra segundo o gênero.....	51
Figura 2- Distribuição dos indivíduos da amostra segundo faixa etária (em anos).....	52
Figura 3- Distribuição dos indivíduos da amostra por faixa etária (anos) segundo o gênero.....	53
Figura 4- Distribuição dos indivíduos segundo local de realização do exame.....	54
Figura 5- Distribuição dos indivíduos segundo causas de coma.....	55
Figura 6- Distribuição das causas de coma segundo o gênero.....	56
Figura 7- Porcentagem dos indivíduos submetidos a tratamento neurocirúrgico.....	57
Figura 8- Tipo de medicação vasoativa administrada aos indivíduos da amostra.....	58
Figura 9- Padrões de ondas encontradas no DTC nos indivíduos da amostra.....	60
Figura 10- Porcentagem de indivíduos que doaram pelo menos um órgão.....	61
Figura 11- Distribuição dos indivíduos doadores segundo o gênero.....	62
Figura 12- Órgãos doados pelos indivíduos da amostra.....	62

RESUMO

Justificativa e Objetivo. No Brasil, o diagnóstico clínico de morte encefálica (ME) requer pelo menos um exame subsidiário para sua confirmação, e o Doppler transcraniano (DTC) tem sido aceito para documentar a parada circulatória cerebral (PCC). Assim, o principal objetivo do presente estudo é relatar nossa experiência com o uso do DTC na confirmação de ME. Método. Análise retrospectiva dos exames de DTC realizados entre janeiro/2001 e dezembro/2005 em 152 potenciais doadores de órgãos notificados à Organização de Procura de Órgãos do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. O diagnóstico clínico de ME foi feito de acordo com o protocolo do Conselho Federal de Medicina (CFM). A artéria carótida interna (ACI) e as circulações arteriais cerebrais anteriores e posteriores foram examinadas. O achado de certos padrões específicos de alterações no DTC, conforme descritos em literatura, foram considerados para a confirmação de PCC. Resultados. Em 150 pacientes o DTC foi compatível com PCC no 1º exame. Em dois pacientes, o DTC mostrou fluxo sanguíneo cerebral residual, e um 2º exame realizado 12 horas mais tarde permaneceu ainda inconclusivo para a confirmação de PCC. Ambos foram descartados como doadores de órgãos, falecendo dentro de 48 horas. Conclusão. O DTC mostrou-se um excelente teste subsidiário para a confirmação do diagnóstico clínico de ME. O baixo custo e a portabilidade do equipamento, permitindo a realização do exame à beira do leito, têm permitido uma maior agilização e efetividade na procura e captação de órgãos para transplantes em nosso meio.

Palavras-chave: Morte Encefálica; Doadores de Órgãos; Transplante de Órgãos; Doppler Transcraniano.

ABSTRACT



Background and Objective. In Brazil, clinical diagnosis of brain death (BD) requires at least one ancillary test for its confirmation, and transcranial Doppler ultrasonography (TCD) has been accepted for determination of cerebral circulation arrest (CCA). The main objective of the present study is to report our experience with TCD to confirm BD in potential organ donors. Methods. Retrospective evaluation of TCD performed between January/2001 and December/2005 in 152 potential organ donors notified to an Organ Procurement Organization (OPO) at Campinas, São Paulo State, Brazil. Clinical determination of BD was done according to the protocol approved by the Brazilian Federal Council of Medicine. Internal carotid arteries and bilateral anterior and posterior cerebral circulation were insonated. The presence of specific TCD flow patterns, as previously described in medical literature, were considered for CCA confirmation. Results. In 150 patients TCD was compatible with CCA at the 1st examination. In two patients, TCD has shown residual cerebral blood flow. A 2nd examination was performed 12 hours later, remaining yet inconclusive for confirmation of CCA. Both patients were discarded as organ donors and had been died in 48 hours. Conclusion. TCD examination has shown to be an excellent ancillary test for BD confirmation. In our experience, equipment low cost and portability, allied to the possibility of bedside examination, avoiding patient transportation, has allowed a more agile and effective organ procurement for transplantation in our region.

Key-words: Brian Death; Organ Donors; Organ Transplantation; Transcranial Doppler.

INTRODUÇÃO



O diagnóstico de morte encefálica é um pré-requisito para permitir a doação de órgãos, e seu conceito tem sido amplamente aceito. Contudo, apesar da larga aceitação do diagnóstico de morte encefálica, ainda existe uma grande variabilidade dos critérios para sua confirmação em diferentes partes do mundo (Wijdicks et al., 2002, 2006).

No Brasil, os critérios para a caracterização da morte encefálica foram estabelecidos por uma resolução do Conselho Federal de Medicina (Resolução Nº 1480/97, 1997) e a remoção de órgãos, tecidos e partes humanas para transplantes e tratamentos encontra-se regulamentada pela Lei Federal (Ministério da Saúde, Lei Nº 9434/97, 1997).

A documentação da condição de morte encefálica utilizando ao menos um exame subsidiário logo após seu diagnóstico por critérios clínicos é obrigatória em pacientes potenciais doadores de órgãos, de acordo com leis brasileiras. A resolução do Conselho Federal de Medicina para a caracterização da morte encefálica em nosso meio afirma que: “os exames subsidiários para a confirmação de morte encefálica devem demonstrar indubitavelmente: 1) ausência de atividade metabólica cerebral ou, 2) ausência de fluxo sanguíneo cerebral” (Resolução CFM - Nº 1480/97, 1997).

A parada circulatória cerebral é um achado comum em pacientes com morte encefálica, e testes que documentam a ausência de fluxo sanguíneo são geralmente aceitos para estabelecer com certeza e segurança a morte de todo o encéfalo, uma vez que é axiomático que o cérebro sem circulação sanguínea por um determinado período de tempo morrerá (Young et al., 2006).

O exame subsidiário ideal para a comprovação da suspeita clínica de morte encefálica e que documente de forma inequívoca a ausência de fluxo sanguíneo cerebral deveria ser não-invasivo, de fácil realização à beira do leito, de baixo custo, seguro e altamente específico (Young et al., 2006; Sloan et al., 2004). A ultra-sonografia Doppler transcraniana (DTC) preenche estes critérios e tem sido utilizada para a documentação da parada circulatória em pacientes com morte encefálica (Petty et al., 1990; Kuo et al., 2006). Ademais, o padrão de ondas circulatórias (ou sua ausência) documentado pelo DTC não é afetado pelo uso prévio de sedativos ou pela presença de outros equipamentos elétricos na

unidade de terapia intensiva, não necessita do uso de agentes contrastantes e o equipamento é facilmente transportável (Young et al., 2006; Sloan et al., 2004).

Assim, considerando estas vantagens, associadas às limitações em nosso meio da existência e aplicabilidade prática de outros recursos tecnológicos mais sofisticados, o DTC tem sido amplamente utilizado como um método diagnóstico subsidiário para a confirmação do diagnóstico clínico de morte encefálica em nossa região. Dessa forma, o principal objetivo deste estudo é relatar a experiência da Organização de Procura de Órgãos do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (OPO-HC-Unicamp) com o emprego do DTC como exame subsidiário de escolha para a confirmação do diagnóstico clínico de morte encefálica em potenciais doadores de órgãos.

REVISÃO DA LITERATURA

1.1- Histórico

De como nasceu o conceito de morte encefálica

Há poucas décadas, o conceito de morte estava restrito à parada cardiocirculatória. Com o progresso dos sistemas de manutenção avançada de vida, a chegada de novos recursos terapêuticos e tecnológicos e com a criação de novas unidades de terapia intensiva, uma nova e surpreendente situação clínica tornou-se possível: a presença do paciente com as funções cardíacas e circulatórias mantidas, mesmo sendo portador de uma lesão encefálica irreversível!

Os autores franceses, Mollaret e Goulon, no ano de 1959, descreveram as características clínicas de um quadro por eles denominado de *coma dépassé*. Na década de 1960, avanços significativos nas manobras de ressuscitação cardiorrespiratória e a larga utilização de respiradores artificiais levou a uma nova postura da sociedade na discussão sobre os conceitos de morte e a novas opções do que fazer com o corpo.

No ano de 1968, com o intuito de definir coma irreversível, o *Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death* chegou a um consenso para o diagnóstico de morte encefálica (ME), considerando-a como uma perda total e irreversível de todas as funções encefálicas (Anonymous, 1968).

Alguns meses antes, na África do Sul, o Doutor Christian Barnard (em 3 de dezembro de 1967) havia realizado o primeiro transplante de coração no mundo. No Brasil, o Doutor Euriclides de Jesus Zerbini realizaria o primeiro transplante cardíaco em 25 de maio de 1968, pioneiro na América Latina.

Em 11 de outubro de 1976, a *Conference of Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom* assinaria um documento descrevendo os critérios necessários para a certificação diagnóstica de ME (Anonymous, 1976).

Cientificamente, o quadro clínico da ME era definitivamente estabelecido, mas a aceitação do seu diagnóstico ainda estava na dependência de critérios médicos e legais. O primeiro país a aceitar a ME como morte do paciente do ponto de vista legal foi a Finlândia, em 1971 (Kaste et al., 1979).

O conceito de ME como um novo critério de morte, diferente do modelo cardíaco, demorou algum tempo para se difundir e ser aceito em diferentes países, tanto do ponto de vista médico, quanto religioso, social e jurídico.

1.2- A legislação sobre morte encefálica e transplante de órgãos no Brasil

Sobre as leis e resoluções

No Brasil, a história legislativa sobre os transplantes é relativamente curta. Em 1963 tivemos a Lei Nº 4.280, do Ministério da Saúde (Brasil, 1963), a primeira que dispunha sobre a “extirpação de órgãos ou tecidos de pessoa falecida para fins de transplante”. Era muito simples e incompleta. Somente se o doador deixasse autorização por escrito ou fosse autorizado pelo cônjuge ou parente até segundo grau, ou por outra pessoa responsável pelo corpo, é que poderia ser feita a retirada do material (consentimento expreso). Poderia ser escolhida a pessoa receptora e não havia referência expressa à gratuidade da doação. Nessa época só se extirpavam córneas, artérias e ossos.

Em 10 de agosto de 1968, a Lei Nº 5.479 do Ministério da Saúde (Brasil, 1968) aprimorou o texto anterior, mas ainda deixou lacunas. Manteve a necessidade de autorização expressa de doação, mas incluiu como possíveis doadores menores e incapazes. Permitiu a retirada de órgãos e tecidos de corpo vivo e dispôs expressamente sobre a gratuidade do procedimento de doação. A desobediência da prova incontestável de morte, a falta de autorização para a retirada de órgãos e tecidos e a ausência de capacidade técnica comprovada para realizar os atos eram crimes punidos com detenção de um a três anos. Apesar do avanço, a lei carecia de algumas regulamentações. As maiores imperfeições eram as faltas de uma definição clara do que seria um receptor e do que seria uma prova incontestável de morte.

Em 1991, o Conselho Federal de Medicina (CFM) publicou a Resolução Nº 1.346/91 (Brasil-CFM, 1991) que fala sobre o diagnóstico de ME, mas não é conclusiva em seu texto. A mesma resolução foi revogada em 1997, passando a vigorar a resolução do

CFM de Nº 1.480/97 (Brasil-CFM, 1997), que definia os critérios de diagnóstico de morte encefálica, aplicáveis também a crianças de sete dias a dois anos de idade.

Em fevereiro de 1997 foi sancionada a Lei Nº 9.434 do Ministério da Saúde (Brasil, 1997), mais detalhada e com várias modificações, que está em vigor até hoje. Num primeiro momento, o consentimento continuou sendo presumido (previsto no artigo 4º da Lei). A retirada de órgãos poderia ocorrer com ou sem o consentimento expresso dos familiares, e não dependia de consentimento se o falecido não havia se oposto a isso em vida. Isto foi considerado pela sociedade um descaso com o falecido e seus familiares! Assim, independentemente da nova lei, os médicos continuaram a consultar os familiares do paciente para obtenção do consentimento para a doação de órgãos. Como a idéia não foi muito bem acolhida, o termo foi modificado de “consentimento presumido” para “consentimento expresso”. A última alteração legislativa foi a Lei Nº 10.211, de 23/03/2001, do Ministério da Saúde (Brasil, 2001), que revogou e alterou dispositivos de medidas provisórias anteriores, deixando de existir a “presunção de consentimento”.

No caso de doação inter-vivos, havia dispensa do laço de parentesco e da autorização judicial em caso de receptores não familiares. Isso fomentou a surgimento da comercialização de órgãos. Então, correções e adequações foram feitas, exigindo-se, quando se tratasse de doação inter-vivos, uma prévia autorização judicial. Essa aparente instabilidade jurídica, entretanto, foi e está sendo importante para fazer da lei um instrumento eficaz. Ao abordar a matéria, o legislador procurou promover a solidariedade humana e social.

Resumindo, hoje vigora a Lei 9.434/97, do Ministério da Saúde (Brasil, 1997), com todas suas modificações legislativas, cujos principais aspectos são: a) gratuidade da disposição do material a ser doado; b) submissão do doador a todos os testes de triagem para diagnóstico de infecção e/ou infestação, de acordo com as regras do Ministério da Saúde; c) a doação *post-mortem* deve ser precedida de diagnóstico incontestável de morte encefálica, firmada por dois médicos não participantes das equipes de remoção e transplantes, mediante critérios definidos pelo Conselho Federal de Medicina, e a retirada de órgãos, tecidos e partes dependerá de autorização do cônjuge ou parente, maior de idade, obedecida a linha sucessória, reta e colateral, até o segundo grau inclusive.

Sobre a criação do sistema nacional de transplantes

A partir da década de 1960, com a introdução para uso clínico de fármacos imunossupressores mais eficazes e a definição mais clara do conceito de ME, os transplantes de órgãos puderam se tornar procedimentos cirúrgicos rotineiros em alguns hospitais. Fundamentalmente, não existe transplante sem doação de órgãos, independente destes serem provenientes de um doador vivo ou cadáver. A preferência pelo uso de órgãos de doador cadáver se justifica por algumas razões fundamentais: a não mutilação de uma pessoa hígida e a vasta documentação científica na literatura médica de que os índices de sobrevida do enxerto, seja proveniente do cadáver ou do doador vivo, são semelhantes.

A demanda por transplantes, frente a uma fila de espera por órgãos cada vez maior e a um universo de potenciais doadores que permanece relativamente estável ao longo dos anos, demonstra uma necessidade cada vez maior da agilidade no diagnóstico da ME, especialmente com o emprego de métodos gráficos subsidiários confirmatórios confiáveis, de baixo custo, fácil manuseio e especialmente portáteis para utilização à beira do leito. Tudo isto somado levou à necessidade de reorganização do Sistema Único de Saúde (SUS) para atender à demanda de cidadãos que dependiam estritamente dessa nova proposta terapêutica.

Após 1997, com a efetiva criação do Sistema Nacional de Transplantes (SNT) e das Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNDCO) para cada estado, e quando finalmente a legislação contemplou claramente a forma de doação, uma nova era de transplantes surgiu no Brasil, regulamentando de maneira clara a atividade transplantadora, inclusive com criação de cadastros técnicos para a distribuição de órgãos doados, conhecidos pela sociedade como “Lista Única”.

A destinação de recursos financeiros para viabilizar o SNT, a criação de farmácias de alto custo pelo SUS com o objetivo de fornecer a medicação imunossupressora e o pagamento de todo o processo de doação com criação de centros transplantadores fizeram com que o número de transplantes crescesse ao redor de 30% ao ano (www.saude.gov.br/transplantes, 2008).

No Estado de São Paulo foram criadas duas CNCDOs, sendo uma na Capital e outra no Interior. Com essa postura administrativa ocorreu a descentralização do processo de procura e identificação do potencial doador, criando-se também as Organizações de Procura de Órgãos (OPOs), com áreas de abrangência geograficamente determinadas.

A OPO-HC-Unicamp é atualmente responsável por 127 cidades, com população global estimada pelo IBGE em torno de oito milhões de habitantes (Brasil-IBGE, 2002; Brasil - São Paulo - Fundação SEADE, 2002). É diante dessa grande população que a OPO-HC-Unicamp tem procurado se aprimorar com o objetivo de se tornar uma das organizações de referência em transplantes no interior do estado de São Paulo.

1.3- Aspectos técnicos do diagnóstico de morte encefálica

Apesar de todos os esforços e investigações científicas nos últimos 40 anos, o diagnóstico de morte encefálica (ME) ainda permanece obscuro e gera dúvidas para alguns profissionais da área de saúde, incluindo médicos.

O diagnóstico de ME no Brasil baseia-se atualmente na Resolução Nº 1.480/97 do Conselho Federal de Medicina (Brasil-CFM, 1997). Esta resolução inclui um protocolo bem definido, em que constam critérios clínicos e exames complementares para a confirmação desse diagnóstico. A Lei Federal Nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997 (Brasil, 1997), dá respaldo à Resolução do CFM no seu artigo 3º: “a retirada *post-mortem* de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano destinados a transplante ou tratamento deverá ser precedida de diagnóstico de morte encefálica, constatada e registrada por dois médicos não participantes das equipes de remoção e transplantes, mediante a utilização de critérios clínicos e tecnológicos definidos por Resolução do Conselho Federal de Medicina”. Apesar de a Lei referir-se a transplantes de órgãos, existe consenso que os critérios diagnósticos para ME servem também para pacientes não doadores, de acordo com os pareceres do Conselho Regional de Medicina de São Paulo de Nº 7.311/97 (Brasil - São Paulo - CREMESP, 1997) e do Conselho Federal de Medicina de Nº 12/98 (Brasil – CFM, 1998).

O diagnóstico de ME baseia-se na constatação de coma aperceptivo em paciente com causa conhecida desse quadro neurológico e afastadas as situações de hipotermia, presença de alterações hidroeletrólíticas reversíveis e uso de drogas depressoras do SNC, e com ausência de atividade motora supra-espinal e presença de apnéia, e pela demonstração inequívoca de lesão encefálica irreversível envolvendo estruturas supratentoriais (hemisférios cerebrais) e infratentoriais (tronco encefálico) comprovada por meio de exames clínicos com intervalos de tempos mínimos e próprios para cada faixa etária (Brasil – CFM, 1997.). O Termo de Declaração de Morte Encefálica anexa à Resolução do CFM Nº 1.480/97 deverá ser preenchido e devidamente arquivado no prontuário do paciente. Uma vez constatada e documentada a ME, esta deverá ser notificada à OPO regional que irá comunicar a Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDO) a que estiver vinculada a unidade hospitalar.

Critérios clínicos para o diagnóstico de morte encefálica

O diagnóstico clínico de ME é fundamentado em quatro etapas:

- 1 – conhecimento da causa do coma;
- 2 – exclusão de causas reversíveis de coma;
- 3 – confirmação da condução neuromuscular intacta;
- 4 – ausência de reflexos de tronco encefálico.

Os testes obtidos no paciente em coma aperceptivo têm como objetivo demonstrar a ausência total da função encefálica, sempre levando em conta que esta avaliação deverá ser realizada no espaço de tempo mínimo suficiente para demonstrar a sua irreversibilidade e definida de acordo com a faixa etária do paciente. O diagnóstico de ME não se aplica para neonatos com idade inferior a sete dias (Brasil – CFM, 1997). É importante para o diagnóstico que todos os exames sejam realizados de maneira seqüencial e que os resultados obtidos sejam claros e inequívocos.

A avaliação clínico-neurológica com a finalidade de doação deverá ter a participação de pelo menos um neurologista. O local mais indicado para a realização desses testes é a Unidade de Terapia Intensiva, muito embora aqueles realizados em

Pronto-Socorros ou outras Unidades de Emergência por equipes bem treinadas também sejam válidos.

1. Conhecimento da causa do coma

A presença de lesão encefálica bem estabelecida é fundamental para o início do processo diagnóstico de ME. Na grande maioria dos casos, a história clínica indica o diagnóstico. O uso da tomografia computadorizada (TC) de crânio é de grande importância para a demonstração das características e extensão das lesões encefálicas primárias e secundárias. O desconhecimento do diagnóstico etiológico impede a realização dos testes diagnósticos de ME e impõe a necessidade de manutenção do tratamento pleno do paciente. Todos os passos para o diagnóstico etiológico deverão ser preenchidos e documentados no prontuário do paciente (Dantas Filho et al., 1992; Dantas Filho et al., 1999).

2. Exclusão de causas reversíveis de coma

É fundamental que as causas reversíveis do coma, como as descritas abaixo, de acordo com o protocolo do CFM, sejam excluídas:

- 1 – hipotermia: temperatura central (retal) abaixo de 35° C;
- 2 – uso de agentes sedativos e tempo de sua retirada: barbitúricos, diazepínicos, anestésicos e álcool etílico;
- 3 – hipotensão arterial;
- 4 – hipoglicemia.

3. Confirmação da condução neuromuscular intacta

A certificação da ausência do uso de drogas bloqueadoras da atividade neuromuscular, como medicamentos curarizantes, é importante antes de se iniciar os procedimentos diagnósticos de ME. Da mesma forma, é importante a exclusão de lesões medulares para a correta pesquisa e interpretação das respostas aos estímulos dolorosos (Widjicks, 1995). Processos infecciosos acometendo o tronco encefálico, como encefalites com quadro de vasculites localizadas, podem mimetizar padrões de ausência de reflexos

mediados neste nível, e devem ser afastados após avaliação cuidadosa (Chandler e Bulli, 1991; Noad e Bryme, 1990).

A suspeita de doenças que alteram a função da junção mioneural deve ser excluída.

Os quadros de lesão medular alta em região cervical com tetraplegia requerem cuidados especiais no diagnóstico de ME e devem ser cuidadosamente avaliados, com especial atenção para a validação do teste de apnéia (Chandler e Bulli, 1991; Noad e Bryme, 1990).

4. Ausência de reflexos de tronco encefálico

Após cumprir as três primeiras etapas anteriormente descritas na avaliação de um suposto quadro clínico de ME, o passo seguinte é a pesquisa dos reflexos de tronco encefálico, que deverão ser obtidos em um paciente com padrão hemodinâmico estável e níveis pressóricos arteriais satisfatórios, podendo o mesmo estar ou não em uso de drogas vasoativas.

O exame clínico deverá ser repetido com intervalo mínimo de 6 horas para adultos, obedecendo a Resolução do CFM de N° 1.480/97, ou de acordo com a faixa etária do paciente potencial doador de órgãos.

1. Pesquisa de resposta ao estímulo doloroso

Deverá ser realizada com a aplicação de estímulos com intensidade suficiente em áreas de periósteo superficial compreendendo faces tibiais anteriores, regiões supra-orbitárias e esterno (Dantas Filho et al., 1992; Dantas Filho et al., 1999; Widjicks, 1995). Estímulos dolorosos em regiões supra-orbitárias e de ombros deverão ser sempre aplicados para demonstração de ausência de resposta em áreas inervadas por pares cranianos como o trigêmeo (quinto par) e o acessório (décimo primeiro par), respectivamente.

O aparecimento eventual de respostas motoras de integração medular, como movimentos de extensão e flexão, compreendendo alguns grupos musculares ou mesmo membros, a presença de reflexo cutâneo-plantar em extensão (sinal de Babinski), a tríplice

retirada e rotação de membros inferiores, entre outros, poderão ser observados durante estímulos variados como mobilização no leito, estímulos dolorosos e teste de apnéia, sendo bem documentados na literatura. Esses movimentos, geralmente impressionantes e conhecidos também como “sinal de Lázaro”, devem ser corretamente reconhecidos e não impedem o diagnóstico de ME (Turmel et al., 1991; Heytens et al., 1989).

2. Pesquisa de reflexos de tronco encefálico

Os reflexos de tronco encefálico, quando presentes, demonstram a integridade dessa estrutura neurológica, atestando a viabilidade de uma via ascendente ou aferente (porção sensitiva de um nervo craniano), a sua integração por meio de vias e núcleos em níveis bem definidos no interior do tronco encefálico e sua resposta por intermédio de uma via eferente (porção motora de um nervo craniano). A ausência de resposta para os vários níveis de reflexos avaliados demonstra o comprometimento multissegmentar do tronco encefálico e suas vias sensitivas e motoras (Pallis e Harvey, 1996; Sardinha, 1997).

Os seguintes reflexos relacionados à atividade funcional do tronco encefálico devem ser pesquisados:

- a – fotomotor ou pupilar;
- b – reflexo de tosse e deglutição;
- c – córneo-palpebral;
- d – oculocefálico;
- e – oculovestibular.

Teste de apnéia

O ato de respirar é uma prova evidente de vida. A ausência dessa capacidade leva a um sinal negativo de vida, demonstrando grave disfunção das porções bulbares do tronco encefálico. O teste de apnéia tem por objetivo elevar a PaCO₂ até níveis considerados como de estimulação máxima do centro respiratório, com o cuidado de não resultar numa hipoxemia significativa para o paciente, evitando-se riscos de lesões

adicionais. Por isso, é imprescindível a monitorização da saturação periférica de oxigênio (oximetria de pulso), da pressão arterial e da frequência e ritmo cardíacos durante a realização do teste (Nelson, 1986; Wijdicks, 1995; Schafer e Caronna, 1978; Rapper et al., 1981). O teste de apnéia pode ser dividido em duas fases. Na primeira (fase de oxigenação pulmonar), o paciente é colocado em ventilação mecânica com oxigênio a 100% durante um tempo de 15 a 20 minutos. Ao final desta fase, colhe-se uma amostra sanguínea arterial para análise gasométrica com o objetivo de documentar uma PaO₂ acima de 200mmHg (relação PaO₂/FiO₂ ≥ 200mmHg), com o objetivo de prevenir a ocorrência de hipóxia durante o teste. Também é importante que na amostra gasométrica inicial a PaCO₂ esteja entre 35-45mmHg e o pH entre 7,35-7,45. Na segunda fase do teste (fase de oxigenação apneica), o paciente é desconectado do respirador por até 15 minutos, mantendo-se uma oferta de oxigênio por meio de um cateter inserido na sonda endotraqueal, com um fluxo de cerca de 6L/min durante todo o procedimento. Opcionalmente, a oxigenação do paciente pode ser realizada por nebulização com o auxílio de um tubo “T” adaptado à prótese traqueal. Uma observação rigorosa do paciente deverá ser mantida durante todo o procedimento, com especial atenção para o aparecimento de movimentos respiratórios, bradicardia, hipotensão arterial ou hipoxemia. Caso algum desses eventos ocorra, o teste deverá ser imediatamente interrompido. A ausência de movimentos respiratórios na presença de um nível de PaCO₂ ≥ 55mmHg demonstra a incapacidade de o paciente respirar sem o auxílio da prótese mecânica, condição *sine qua non* para o diagnóstico de ME (Wijdicks, 1995; Schafer e Caronna, 1978; Rapper et al., 1981).

Exames subsidiários para a confirmação e registro gráfico do diagnóstico de morte encefálica

Uma vez realizada a avaliação clínica por dois médicos, sendo necessária a presença de um neurologista ou neurocirurgião no segundo exame, observando-se o intervalo mínimo de tempo recomendado entre o primeiro e segundo exames, sendo de seis horas nos casos de pacientes adultos, e documentada a ausência de respostas em todos os testes já referidos, existe a necessidade de realização de um exame gráfico para a documentação do diagnóstico de ME.

Muito embora o diagnóstico de ME seja aceito como eminentemente clínico, a Legislação Brasileira exige a realização de pelo menos um exame gráfico complementar nos casos de doação de órgãos (Brasil – CFM, 1997). O exame complementar de características gráficas tem dupla função protetora: para o paciente, confirmando e documentando com segurança o diagnóstico de ME, e para a equipe médica, respaldando e documentando os procedimentos clínicos realizados. Esses exames subsidiários devem ter um caráter muito mais documentatório do que confirmatório, apenas complementando um diagnóstico clínico prévio seguro.

Confirmado o diagnóstico de ME, o paciente será declarado legalmente morto, ainda que esteja com sua condição cardiorrespiratória mantida estável artificialmente. A hora que deve constar na declaração de óbito, de acordo com o Parecer do CREMESP Nº 29.650/95 (Brasil - São Paulo-CREMESP, 1995), é aquela do momento da confirmação da ME. Não havendo impedimentos legais como morte violenta ou suspeita de homicídio culposo ou doloso, pode-se preencher a declaração de óbito no momento do diagnóstico. Pacientes vítimas de morte violenta podem e devem ser avaliados como potenciais doadores e, se houver consentimento familiar, deverá ocorrer a retirada dos órgãos. Nestes casos, logo após o procedimento cirúrgico, um documento contendo a descrição do ato operatório realizado e no qual conste a relação dos órgãos que foram retirados deverá ser encaminhado juntamente com o corpo do paciente ao Instituto Médico Legal para necrópsia, e a declaração de óbito será fornecida pelo médico legista.

O Conselho Federal de Medicina, ao incluir o termo "outros" à lista de exames complementares para subsidiar o diagnóstico de ME, na sua Resolução n. 1480/97 (Brasil-CFM, 1997), deixa a critério dos médicos examinadores a escolha do procedimento que achem satisfatórios e suficientes para cumprir esta finalidade.

Ressalta-se que os exames complementares devem demonstrar de maneira inequívoca ou a ausência de fluxo sanguíneo ou de atividade elétrica ou de atividade metabólica intracraniana (Brasil-CFM, 1997).

Principais exames complementares utilizados para a documentação da morte encefálica

Exames que avaliam a atividade elétrica encefálica

São incluídos aqui a eletroencefalografia e o registro de potenciais evocados auditivos do tronco encefálico.

Eletroencefalograma (EEG)

Não deve haver atividade elétrica cerebral demonstrável (potenciais acima de dois microvolts) no EEG realizado com sua sensibilidade máxima, em no mínimo dois registros de pelo menos trinta minutos de duração. A sua realização e interpretação exigem a presença de um neurologista habilitado em eletroencefalografia. São recomendados intervalos mínimos entre os exames de 6 horas em pacientes acima de 2 anos, 12 horas em pacientes entre 1 e 2 anos incompletos, 24 horas em pacientes de 2 meses a 1 ano incompleto e 48 horas em pacientes de 7 dias a 2 meses incompletos (Brasil-CFM, 1997).

A maior dificuldade na aplicação do EEG são os artefatos elétricos induzidos pelo grande número de equipamentos utilizados em pacientes na UTI (Pallis e Harvey, 1996).

Entre as causas mais comuns de artefatos elétricos no EEG, destacam-se: vibração do tubo endotraqueal de ventilação; eletrocardiografia; marca-passo cardíaco; máquina de diálise; artefatos secundários à ventilação mecânica; movimentação da cabeça do paciente; pessoas tocando a cama ou o paciente; medidas de pressão arterial; aspiração orotraqueal; bombas de infusão e gotejamento de medicações.

O EEG é o exame recomendado para o diagnóstico de ME em crianças abaixo de dois anos, com espaçamento de 48 horas entre os dois procedimentos (Brasil-CFM, 1997).

Potencial evocado auditivo de tronco encefálico

A estimulação de qualquer receptor sensitivo evoca um potencial (sinal elétrico em microvolts) em uma região apropriada do córtex sensorial. Através de técnicas eletroencefalográficas especiais de repetição e análise dos estímulos é possível a

identificação desses potenciais independentemente da atividade elétrica nervosa de fundo. São utilizados na prática clínica os potenciais evocados visuais, somatossensitivos e auditivos.

Apesar de não constarem da lista explícita de exames da Resolução do CFM 1.480/97, os potenciais evocados auditivos são particularmente úteis para a avaliação de função do tronco encefálico e diagnóstico de ME (Wijdicks, 1995). São identificadas normalmente cinco ondas nos primeiros 10 milissegundos após o estímulo auditivo repetido que identificam a porção auditiva do nervo vestibulo-coclear e seu núcleo no tronco encefálico (ondas I e II) e as vias auditivas na ponte e no mesencéfalo (ondas III a V). Os potenciais corticais têm uma latência maior (acima de 500ms) e menor importância clínica (Pallis e Harvey, 1996).

A não obtenção de potenciais evocados do tronco encefálico indica ausência de função e documentam o diagnóstico de ME (Wijdicks, 1995). Os resultados dessa avaliação não são influenciados pelo uso de drogas depressoras do SNC (inclusive barbitúricos), o que representa sua principal vantagem. Surdez prévia e fraturas do osso temporal impedem a realização do exame.

Exames que avaliam o fluxo sanguíneo encefálico

Em nosso meio, são habitualmente incluídos neste grupo os exames de angiografia cerebral contrastada, cintilografia cerebral de perfusão e ultrassonografia Doppler transcraniana (DTC).

Angiografia cerebral

A angiografia contrastada dos vasos intracranianos tem sido um método tradicionalmente empregado para a demonstração da ausência de fluxo sanguíneo intracraniano no quadro de ME.

A punção da artéria femoral com a técnica de Seldinger, ou a punção direta das artérias carótidas no pescoço, possibilita a injeção de contraste e a documentação da ausência de preenchimento de vasos acima da base do crânio. A não visualização dos

segmentos intracranianos das artérias carótidas internas e das artérias cerebrais, além da artéria basilar, possibilitam a demonstração da parada de circulação intracraniana (*stop* angiográfico).

É recomendado o estudo completo dos vasos carotídeos e vertebrais (panangiografia), com um tempo de espera da progressão do contraste de pelo menos 10 minutos. Angiografias com técnicas de subtração digital também podem ser úteis para o diagnóstico de ME (Ducrocq et al., 1998(b)).

Cintilografia de perfusão cerebral

O exame convencional em gama-câmara com tecnécio radioativo (^{99m}Tc) tem sido utilizado para documentar a ausência de fluxo sanguíneo intracraniano na ME (Brasil-CFM, 1997). Após a injeção de 20 a 30 mCi de tecnécio marcado é realizada a avaliação nos próximos 60s. Observa-se a ausência de fluxo sanguíneo acima do tronco encefálico, com perfusão apenas de couro cabeludo e face.

Doppler transcraniano (DTC)

O equipamento ideal para o diagnóstico de ME deveria ser barato, fácil de transportar e manusear e, sobretudo, o método de exame subsidiário por ele proporcionado não deveria sofrer influência do uso de drogas sedativas. O DTC preenche esses critérios e tem sido validado como um método altamente sensível na documentação da parada circulatória cerebral em casos de ME (Kirkham et al., 1987; Hassler et al., 1989; Newell et al., 1989; Ducrocq et al., 1998a).

A técnica utilizada para o exame de DTC, definida e implementada por Aaslid (Aaslid et al., 1982), é realizada posicionando-se o emissor-transdutor Doppler, com um transdutor de 2Hz, em locais denominados “janelas acústicas”, nas regiões temporais bilaterais, regiões orbitárias e região occipital.

Os achados fundamentais do exame em pacientes com suspeita clínica de ME podem ser definidos da seguinte maneira:

Artérias intracranianas – o aparecimento da parada circulatória intracerebral é definida com alterações características da onda de velocidade das artérias basais. Quatro passos diferentes podem ser identificados:

1. *Elevação da pulsatilidade da velocidade da onda* - se a velocidade ao final da diástole é zero, então a pressão intracraniana (PIC) tem o valor da pressão diastólica. O fluxo persiste durante a sístole. Este estágio não corresponde à parada circulatória cerebral (Ducrocq et al., 1998a).

2. *Fluxo oscilatório* – a parada da perfusão cerebral tem sido descrita quando os fluxos aparecem reversos e são praticamente iguais (bifásicos-oscilatórios), isto é, a PIC é igual ou maior que a pressão sistólica. Este achado é compatível com a parada da circulação intracraniana (Hassler et al., 1989).

3. *Ondas sistólicas* – com a redução do fluxo sanguíneo, apenas um pico de velocidade sistólico pode ser observado. O padrão sistólico é altamente característico de parada circulatória intracraniana (Ducrocq et al., 1998a).

Neste estágio podemos assumir que a lentificação e maior componente de fluxo reverso pode estar obscuro devido ao uso de filtros de alta potência. O melhor uso de filtro neste ponto seria o de 50Hz.

4. *Nenhum sinal encontrado* - como a pressão intracraniana eleva-se posteriormente e o fluxo obstrutivo é mais proximal, nenhum tipo de sinal em artérias da base cerebral pode ser detectado. Outras causas podem ser de problemas de transmissão ultrassônica.

O uso do Doppler transcraniano como teste confirmatório de morte encefálica

Pré-requisito – o DTC pode ser utilizado como teste confirmatório de ME quando o potencial doador preenche todos os critérios clínicos diagnósticos de ME segundo a legislação brasileira.

Crítérios para o diagnóstico - a parada circulatória ou ausência de fluxo sanguíneo em artérias intracranianas pode ser confirmada se os achados são documentados em pelo menos três “janelas acústicas” ósseas cranianas, temporais bilateralmente e em região posterior, com exames em intervalos de 30 minutos, com os seguintes achados:

- 1- “ondas sistólicas” ou “fluxo oscilatório”, também denominado “reverberante”, que podem ser observados em artérias intracranianas, como a artéria cerebral média e a artéria carótida interna e outra artéria da circulação cerebral posterior. O fluxo oscilatório é definido como a presença de um componente reverso ou “reverberante” durante um ciclo cardíaco exibido na mesma área – movimento denominado de *to and fro*. As ondas sistólicas são unidirecionais, com velocidade de sinal em sístole menor que 200ms de duração e de 50cm/s de velocidade de pico e sem o sinal de fluxo oscilante durante o ciclo cardíaco (Ducrocq et al., 1998a).
- 2- O diagnóstico estabelecido com o exame de vasos intracranianos deverá ser confirmado com o exame de artérias extracranianas, sendo a mais utilizada a artéria vertebral bilateralmente.
- 3- Drenagens ventriculares ou a presença de craniectomias extensas podem interferir no exame devido às alterações da PIC (Fages et al., 2004).
- 4- Problemas nas transmissões intracranianas das artérias basilares podem ocorrer, mas os achados extracranianos podem auxiliar no diagnóstico. Na ausência de qualquer tipo de onda, poderá ser optado pela realização de outro exame gráfico. No Brasil, isso é necessário.

Aparelhos com frequências mais baixas (2 MHz) e outras melhorias técnicas possibilitam, atualmente, a avaliação da velocidade de fluxo sanguíneo em artérias intracranianas através de regiões mais finas dos ossos cranianos (“janelas acústicas”). O achado de picos sistólicos com ondas diastólicas em espelho configura ausência de fluxo sanguíneo efetivo na artéria insonada (padrão reverberante não progressivo). Tal achado em ambas as artérias cerebrais médias e na artéria basilar é compatível com ausência de fluxo sanguíneo intracraniano, sendo aceito para documentar o diagnóstico de ME (Fages et al., 2004).

O DTC tem como vantagens ser um exame não invasivo, de baixo custo e que pode ser realizado à beira do leito. Apresenta especificidade próxima de 100% e sensibilidade acima de 90% para o diagnóstico de ME (Petty et al., 1990). Necessita, entretanto de profissional experiente para sua realização e interpretação.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

Justificativa para a realização da pesquisa

A literatura médica e a atual legislação brasileira estabelecem de maneira clara os procedimentos para o diagnóstico clínico de morte encefálica, bem como os exames subsidiários indicados para a confirmação do diagnóstico. A Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) de 1997, nº 1.480, define a ME e os critérios de inclusão e exclusão para seu diagnóstico clínico e para a realização de exames subsidiários confirmatórios do mesmo.

O processo de doação de órgãos no Brasil foi uniformizado após a entrada em vigor da Lei Federal 9434, ou “Lei dos Transplantes”, que regulamenta a atividade de captação e transplante de órgãos, tecidos e partes do corpo humano, criando-se as Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos e o Sistema Nacional de Transplantes. A resolução 1480/97 do Conselho Federal de Medicina estabelece o exame de Doppler transcraniano como um dos métodos diagnósticos subsidiários para confirmação de morte encefálica, demonstrando a ausência de fluxo sanguíneo cerebral.

É patente a existência de limitações econômicas e tecnológicas em nosso meio, bem como a não disponibilidade de certos recursos materiais e humanos em muitos hospitais. Assim, a introdução e disseminação do uso de um equipamento portátil para a realização de exame confirmatório de morte encefálica que alie simplicidade, baixo custo e possibilidade de aplicação à beira do leito, poderia aumentar o número de doadores de órgãos em nosso país, modificando o atual panorama.

Dessa forma, a realização do presente trabalho se justificou no sentido de analisar retrospectivamente os resultados obtidos com a aplicação do Doppler transcraniano como método de confirmação diagnóstica de morte encefálica em hospitais da área de abrangência da OPO-HC-Unicamp, com a perspectiva futura de se incrementar esta prática visando agilizar o processo de doação e captação de órgãos para transplantes em nossa região.

Objetivos

Primário: analisar retrospectivamente os resultados obtidos com a aplicação do exame de Doppler transcraniano como método diagnóstico complementar no diagnóstico de morte encefálica nos potenciais doadores de órgãos notificados à OPO-HC-Unicamp entre 2001 e 2005.

Secundário: analisar o perfil epidemiológico dos potenciais doadores de órgãos notificados à OPO-HC-Unicamp e que foram submetidos ao exame de Doppler transcraniano nesse mesmo período.

PACIENTES E MÉTODOS

Aspectos éticos da pesquisa

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM-Unicamp sob protocolo N^o.637/2006. O termo de consentimento livre e esclarecido foi dispensado pelo CEP, considerando que se tratava de um estudo retrospectivo, com o compromisso do pesquisador de manter o sigilo em relação à identidade dos pacientes, assim como de cumprimento dos demais dispositivos constantes na Resolução CNS/MS-196.

Local da realização da pesquisa

O estudo foi realizado na Organização de Procura de Órgãos (OPO) do Hospital das Clínicas da Unicamp (OPO-HC-Unicamp), uma unidade ligada à Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNDCO) da Secretaria de Estado da Saúde (SES), e que abrange 127 cidades do interior do Estado de São Paulo, com população estimada em cerca de 8 milhões de habitantes segundo o censo de 2002 (www.ibge.org.br). A OPO tem como função determinada pela CNDCO e pelo Sistema Estadual de Transplantes, entre outras, a obrigatoriedade de auxílio ao diagnóstico de morte encefálica (ME), colocando à disposição da cidade de Campinas e região o exame de Doppler transcraniano (DTC).

A OPO possui sala própria dentro do HC-Unicamp, sendo constituída por uma secretária, duas enfermeiras e três médicos, sendo um deles coordenador da unidade.

Os três médicos da OPO, com treinamento em DTC, permanecem de plantão à distância durante todos os dias do mês, realizando o exame em pacientes que já foram submetidos a dois exames clínicos para o diagnóstico de ME e nos quais haja uma pré-disposição da família em efetivar a doação de órgãos ou tecidos.

Os formulários utilizados pela OPO são padronizados pela Secretária de Estado da Saúde (SES) do Estado de São Paulo, de acordo com preconizado pelo Sistema Estadual de Transplantes (SET) e o Sistema Nacional de Transplantes (SNT). Os formulários contêm

campos para registros de dados relativos a: identificação do paciente, informações clínicas, local notificante, causa da morte, principais exames laboratoriais realizados, termo de autorização de doação assinado pela família e duas testemunhas, além da descrição dos órgãos que foram doados, local de sua retirada e para onde foram encaminhados com a finalidade de implante em receptores. Os exames de DTC são armazenados na memória do equipamento e seus resultados são descritos pelo médico examinador e anexados ao prontuário do potencial doador.

Tipo de estudo

Descritivo, retrospectivo.

População do estudo

Foram potencialmente elegíveis para inclusão no estudo todos os pacientes notificados à OPO-HC-Unicamp no período compreendido entre janeiro de 2001 e dezembro de 2005 e que foram submetidos ao exame de DTC por um de seus médicos.

Foram considerados critérios de exclusão: pacientes cujas anotações no formulário de avaliação da OPO estivessem incompletas; aqueles que não foram submetidos ao exame de DTC ou aqueles cujo resultado do exame não estivesse disponível em registro gráfico ou na memória do equipamento.

Método

Foram revisados todos os formulários de pacientes atendidos pela OPO no período referido anteriormente, assim como todos os exames de DTC registrados graficamente ou armazenados na memória do aparelho. As revisões foram realizadas pelo próprio autor (LACS) e os resultados foram anotados numa ficha de coleta de dados e

informações especialmente elaborada para esta pesquisa. Os dados considerados de especial interesse em relação à população do estudo foram:

- idade;
- gênero;
- causa primária da lesão cerebral;
- procedimentos neurocirúrgicos a que os pacientes foram submetidos;
- data da notificação à OPO;
- uso de medicações vasoativas;
- se foram ou não doadores;
- órgãos doados.

Crítérios para a realização do exame na confirmação diagnóstica de morte encefálica (ME) em potenciais doadores

Os critérios para a realização do exame de DTC pela equipe médica da OPO-HC-Unicamp, no período de 2001-2005, obedeciam aos seguintes passos:

- 1 – o potencial doador havia sido notificado oficialmente à OPO e estava internado em hospital público ou privado na cidade de Campinas ou no Hospital Estadual de Sumaré, instituição ligada administrativamente à UNICAMP;
- 2 – o diagnóstico clínico de ME já havia sido realizado de acordo com o protocolo do CFM.

Após a contemplação dos critérios acima, o médico executante do exame observava as seguintes recomendações:

- 1 – o potencial doador devia apresentar pressão arterial média entre 90 – 100mmHg, com ou sem uso de medicações vasoativas;
- 2 – temperatura corporal acima de 35°C;
- 3 – examinar o potencial doador de acordo com a seguinte seqüência:
 - a- avaliação pupilar: diâmetro e reatividade;
 - b- pesquisa de reflexos medulares;
 - c- avaliação dos exames de imagem a que foi submetido anteriormente.

Técnica de realização do DTC

O exame foi realizado com um aparelho de ultrassom portátil da OPO-HC-Unicamp, da marca MULTIGON- série 2378, utilizando-se um transdutor de 2Hz, com filtro de 20Hz e uso de potência inicial de 10%, atingindo o nível de 100%. A técnica de realização do exame inclui o uso da menor potência possível para não se obter artefatos técnicos. Os passos técnicos para a realização do exame seguem aqueles descritos em literatura (Ducrocq et al., 1998a).

Passos para a realização do exame de DTC

- 1 – preenchimento de ficha de identificação do potencial doador contendo: nome, cor, idade, local de realização do exame, hora, causa do quadro clínico, uso de medicação vasoativa.

2 – identificação e abertura de janela acústica:

- a) iniciar com acesso em janela trans-temporal direita ou esquerda, utilizando transdutor de 2MHz, com profundidade de 4,8 – 6,8mm, com potência inicial de 10% e progredindo até 100%, com o objetivo de visualizar e identificar a artéria cerebral média (ACM) e a artéria cerebral anterior (ACA);
- b – acesso em janela transoccipital: iniciar com profundidade de 7,5 até 100mm, utilizando transdutor de 2 MHz, com potência inicial de 10%, evoluindo até 100%, com o objetivo de visualizar a artéria basilar (AB).

Com a identificação dos três pontos de acesso e com imagens compatíveis com o diagnóstico de ME o exame é finalizado, devendo ser repetido em pelo menos duas artérias após 20 minutos.

A avaliação das artérias extracranianas com o DTC é realizada através de acesso suboccipital lateral em inserção de musculatura de trapézio, colocando-se o transdutor de 2MHz em direção nasal, com início de profundidade de 5,5 até 7,5 mm, e com objetivo de visualização de artéria vertebral (AV).

Se não houver sucesso com o DTC através de janelas temporais ou posteriores, poderá ser utilizada a via transorbitária com objetivo de obtenção de sifão carotídeo e artéria carótida interna (ACI). Iniciar o exame com profundidade de 55 e evoluindo até 70 mm, usando transdutor de 2MHz, com potência de 100%.

Padrões de ondas considerados como indicativos de parada circulatória cerebral encontrada com o DTC

Os padrões de ondas obtidos durante o exame de DTC e que comprovam o diagnóstico de morte encefálica devem obedecer àqueles descritos por Xavier Ducrocq e cols, constantes em diretrizes internacionais (Ducrocq et al., 1998a, 1998b; Monteiro et al., 2006), resumidos abaixo:

- 1 – onda sistólica: definida como onda unidirecional com velocidade de sístole menor que 50cm/seg e duração menor que 200ms.
- 2 – onda denominada de fluxo reverso ou oscilatório, dividida em dois padrões. O primeiro, denominado “reverso” ou “reverberante”, tem como característica padrão de pequena onda sistólica e diastólica na mesma fase e de mesma amplitude. O segundo padrão seria o “sisto-diastólico” ou “oscilatório” com aspecto positivo de vinda e fuga em dois momentos, ou duas fases, de acordo com o ciclo cardíaco.

É mandatório que, após a realização do exame em duas artérias da circulação cerebral anterior e uma de circulação posterior e sua gravação no aparelho de Doppler, o resultado seja descrito detalhadamente no prontuário do potencial doador, anotando-se a data e horário de sua realização e a identificação do médico que realizou o exame. O examinador deve ainda registrar o resultado do exame em duas vias, sendo uma colocada no prontuário do potencial doador e outra permanecer em posse da OPO para seu arquivo próprio.

Análise estatística

Foram realizadas apenas análises descritivas, cujos resultados constam em tabelas e gráficos.

RESULTADOS

No período de janeiro de 2001 a dezembro de 2005, a OPO-HC-Unicamp recebeu 627 notificações de pacientes com suspeitas de morte encefálica dentro de sua área de abrangência, com idade média de 35 anos e predomínio do sexo masculino. Nesse mesmo período, foram realizados 152 exames de DTC pela equipe médica da OPO, também com predominância do sexo masculino em relação ao feminino (Tabela 1 e Figura 1).

Tabela 1- Distribuição dos indivíduos da amostra segundo gênero

Gênero	Nº de indivíduos	%
Masculino	103	67,8
Feminino	49	32,2
Total	152	100

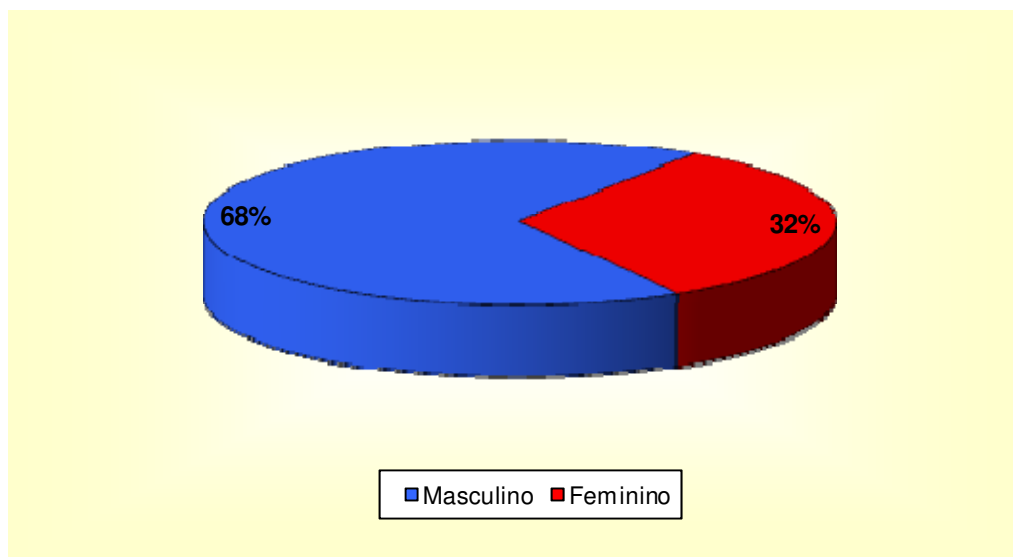


Figura 1- Distribuição dos indivíduos da amostra segundo gênero

Na Figura 2 encontra-se a distribuição do grupo total de pacientes, estratificados por faixa etária. Nota-se o predomínio de potenciais doadores na faixa etária de 20 a 59 anos, com mediana abaixo dos 39 anos de idade.

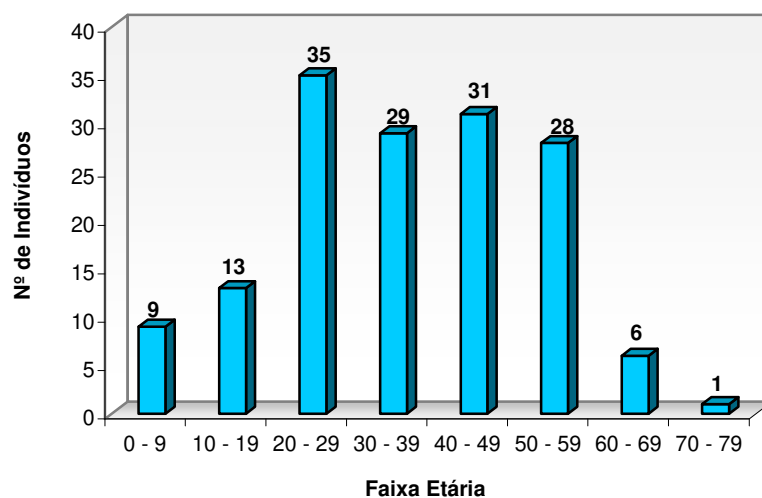


Figura 2- Distribuição dos indivíduos da amostra segundo faixa etária (em anos).

A Tabela 2 e Figura 3 mostram a distribuição dos potenciais doadores segundo a faixa etária e o gênero. Houve predomínio de pacientes masculinos na faixa etária compreendida entre os 20 e 39 anos de idade, distribuição diferente daquela encontrada no sexo feminino, onde houve predomínio da faixa etária entre 40 e 59 anos de idade.

Tabela 2- Distribuição da faixa etária dos indivíduos segundo gênero.

Faixa Etária (anos)	Masculino	Feminino	Total
0 – 9	4	5	9
10 – 19	10	3	13
20 – 29	28	7	35
30 – 39	22	7	29
40 – 49	18	13	31
50 – 59	16	12	28
60 – 69	4	2	6
70 – 79	1	0	1
Total	103	49	152

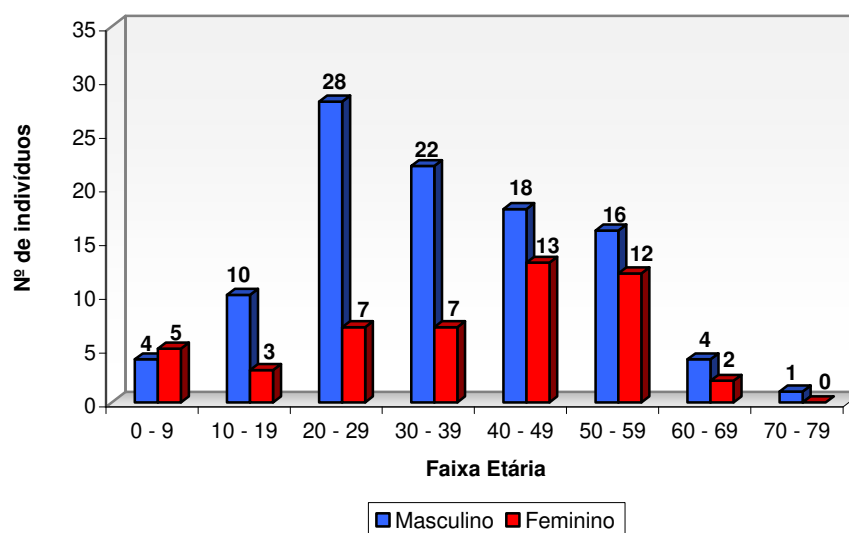


Figura 3- Distribuição dos indivíduos da amostra por faixa etária (anos) segundo o gênero.

A Tabela 3 e Figura 4 mostram a distribuição dos pacientes de acordo com os locais onde foram realizados os exames de DTC, sendo predominantes no Hospital de Clínicas da Unicamp (HC-Unicamp). Nota-se ainda a presença do Hospital Estadual de Sumaré (HES), que é administrado pela Unicamp, em parceria com a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES), e do Centro de Atendimento Integrado a Saúde da Mulher (CAISM), que faz parte do Complexo Hospitalar do Hospital de Clínicas da Unicamp. O item “outros” inclui hospitais do município de Campinas que realizam atendimento ao SUS e também aqueles que realizam atendimento de saúde suplementar.

Tabela 3- Locais de realização do exame.

Local	Nº de indivíduos	%
CAISM	1	0,7
HC-Unicamp	99	65,1
HES	7	4,6
Outros	45	29,6
Total	152	100

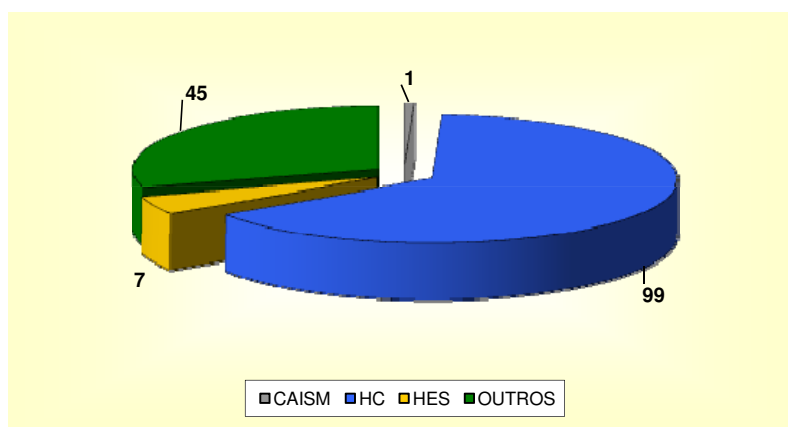


Figura 4- Distribuição dos indivíduos segundo local de realização do exame.

Na Figura 5 é mostrada a distribuição das causas de lesão cerebral e coma no grupo total de indivíduos. Nota-se o predomínio de causas externas (TCE e FAF).

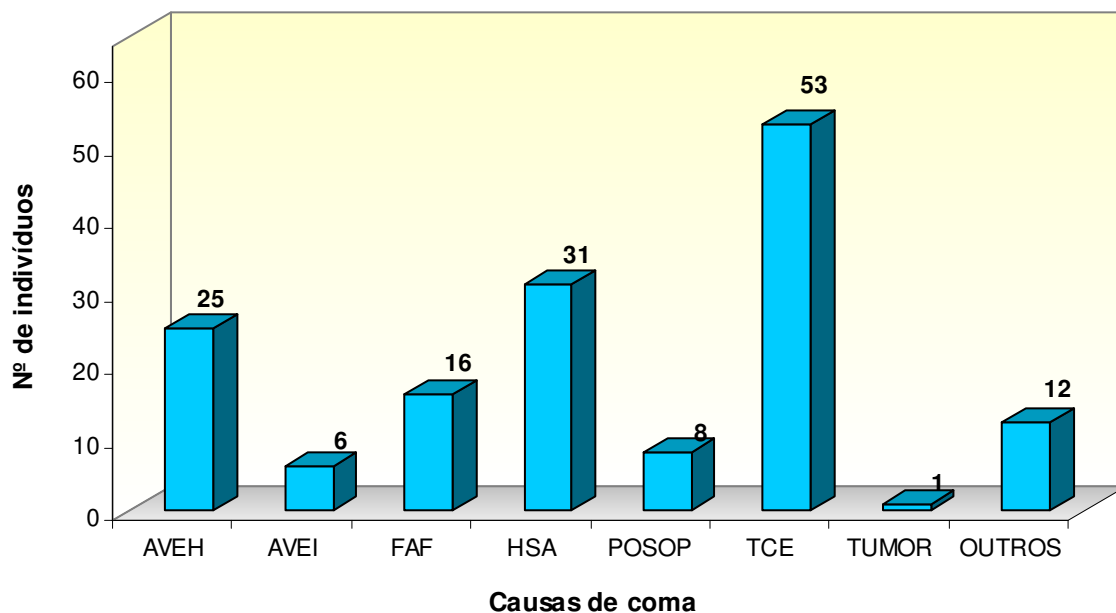


Figura 5- Distribuição dos indivíduos segundo causas de coma. AVEH = acidente vascular encefálico hemorrágico; AVEI = acidente vascular encefálico isquêmico; FAF = ferimento por arma de fogo; POSOP = pós-operatório de neurocirurgias; TCE = traumatismo craniocéfálico.

Na Tabela 4 e Figura 6 são mostradas as causas da lesão cerebral (coma) e suas distribuições segundo o gênero. Houve predomínio de causas externas como os traumatismos cranioencefálicos e ferimentos por arma de fogo no sexo masculino e, no sexo feminino, o acidente vascular encefálico hemorrágico (AVEH) e a hemorragias subaracnóideas (HSA).

Tabela 4- Causas de lesão cerebral nos indivíduos segundo o gênero.

Causas de Coma	Masculino	Feminino	Total	%
AVEH	13	12	25	16,4
AVEI	4	2	6	3,9
FAF	15	1	16	10,5
HSA	16	15	31	20,4
POSOP	4	4	8	5,3
TCE	44	9	53	34,9
Tumor	0	1	1	0,7
Outros	7	5	12	7,9
Total	103	49	152	100

AVEH = acidente vascular encefálico hemorrágico; AVEI = acidente vascular encefálico isquêmico; FAF = ferimento por arma de fogo; POSOP = pós-operatório de neurocirurgias; TCE = traumatismo cranioencefálico.

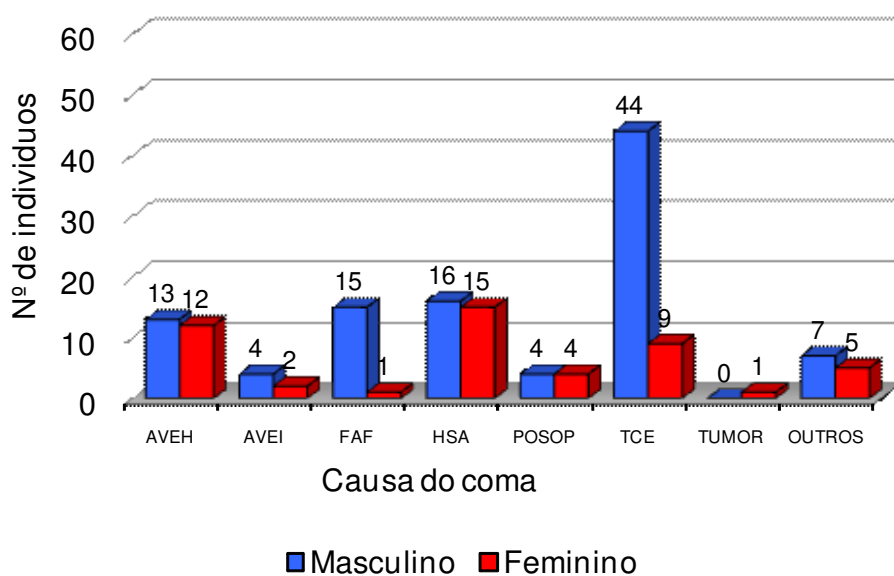


Figura 6- Distribuição das causas de coma segundo o gênero. AVEH = acidente vascular encefálico hemorrágico; AVEI = acidente vascular encefálico isquêmico; FAF = ferimento por arma de fogo; POSOP = pós-operatório de neurocirurgias; TCE = traumatismo cranioencefálico.

A Tabela 5 e a Figura 7 mostram a distribuição dos pacientes que foram submetidos a procedimentos neurocirúrgicos, independentemente do quadro etiológico. Nota-se que mais de 60% dos pacientes foram tratados clinicamente.

Tabela 5- Distribuição dos indivíduos segundo o tratamento neurocirúrgico.

Cirurgia	Nº de indivíduos	%
Sim	58	38,2
Não	94	61,8
Total	152	100

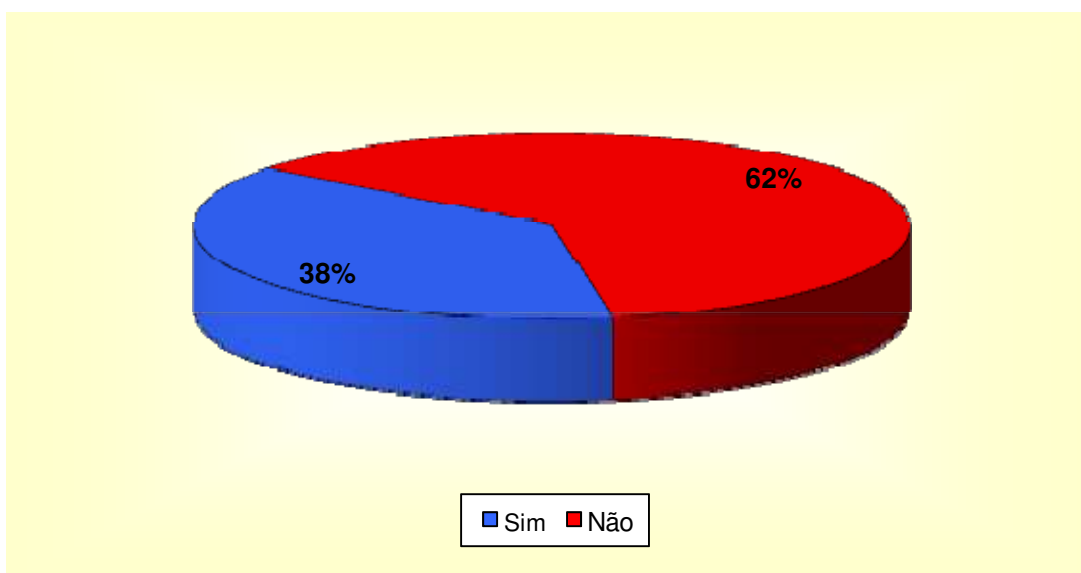


Figura 7- Porcentagem dos indivíduos submetidos a tratamento neurocirúrgico.

A Tabela 6 e a Figura 8 mostram a frequência do uso de medicações vasoativas no suporte avançado de vida por ocasião da realização do DTC. Observa-se que a utilização desses fármacos ocorreu em mais de 90% dos pacientes. A medicação vasoativa predominante foi a noradrenalina, isoladamente ou em combinação com dopamina, que foi administrada em 82% dos potenciais doadores.

Tabela 6- Frequência e tipos de medicações vasoativas utilizadas nos indivíduos da amostra.

Medicação	Nº de indivíduos	%
DOPA	14	9,2
DOPA/NOR	58	38,2
NOR	67	44,1
Nenhum	13	8,6
Total	152	53

DOPA = dopamina; NOR = noradrenalina.

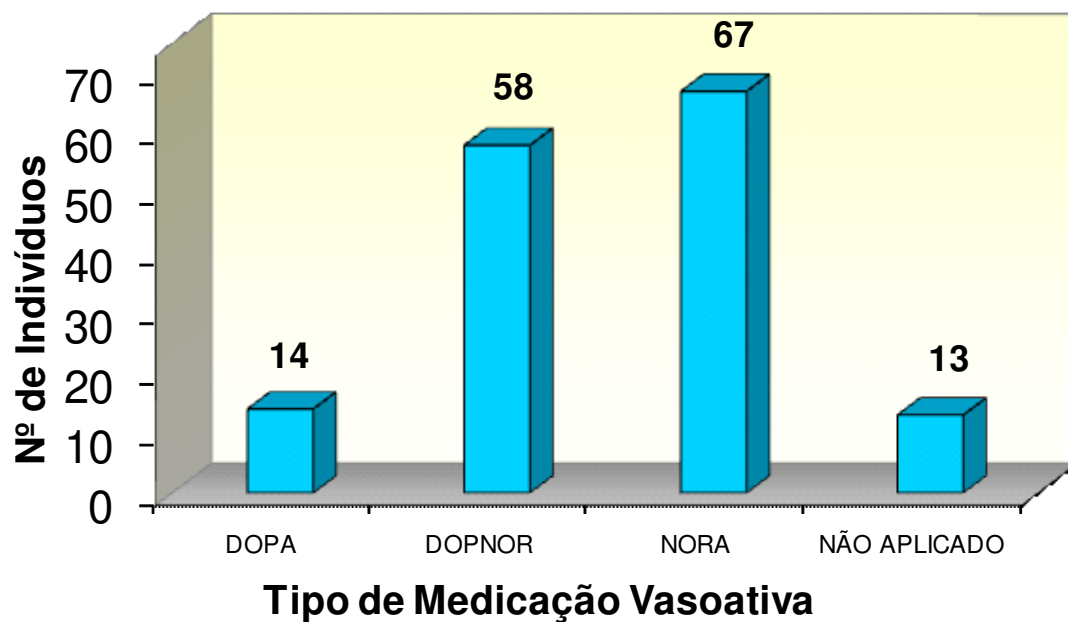


Figura 8- Tipo de medicação vasoativa administrada aos indivíduos da amostra.
DOPA = dopamina; NOR = noradrenalina.

A Tabela 7 e a Figura 9 mostram os padrões de ondas encontrados no exame de DTC. O padrão de onda mais comumente documentado na amostra estudada foi aquele denominado de “reverberante”, presente em 74% dos potenciais doadores.

Ressalta-se que em dois pacientes os exames foram inconclusivos, sugerindo a presença de fluxo sanguíneo residual. O primeiro caso foi de um paciente do sexo masculino, de 46 anos de idade, vítima de TCE com quadro de hemorragia subaracnóidea, cujos critérios clínicos para o diagnóstico de ME não haviam sido documentados de maneira completa, pois o paciente apresentava alteração pulmonar grave, com relação PaO_2/FiO_2 abaixo de 200mmHg, impedindo a realização do teste de apnéia. No segundo caso, uma paciente do sexo feminino, com 45 anos de idade, em estado comatoso após ruptura de um aneurisma, com uma hemorragia intracraniana extensa, havia sido submetida a uma craniectomia três dias antes do diagnóstico clínico de ME, incluindo a realização dos testes de apnéia. Apesar dos critérios clínicos terem sido fortemente compatíveis com o diagnóstico de ME, o exame de DTC foi considerado inconclusivo pelo examinador.

Tabela 7- Padrões de ondas encontradas no DTC nos indivíduos da amostra.

Tipo de Onda	Nº de indivíduos	%
REVERB	113	74,3
SISTO-DIAS	24	15,8
SISTÓLICA	13	8,6
Fluxo presente	1	0,7
Vasoespasma	1	0,7
Total	152	100%

REVERB = onda reverberante; SISTO-DIAS = sistólica-diastólica; SISTÓLICA = sistólica.

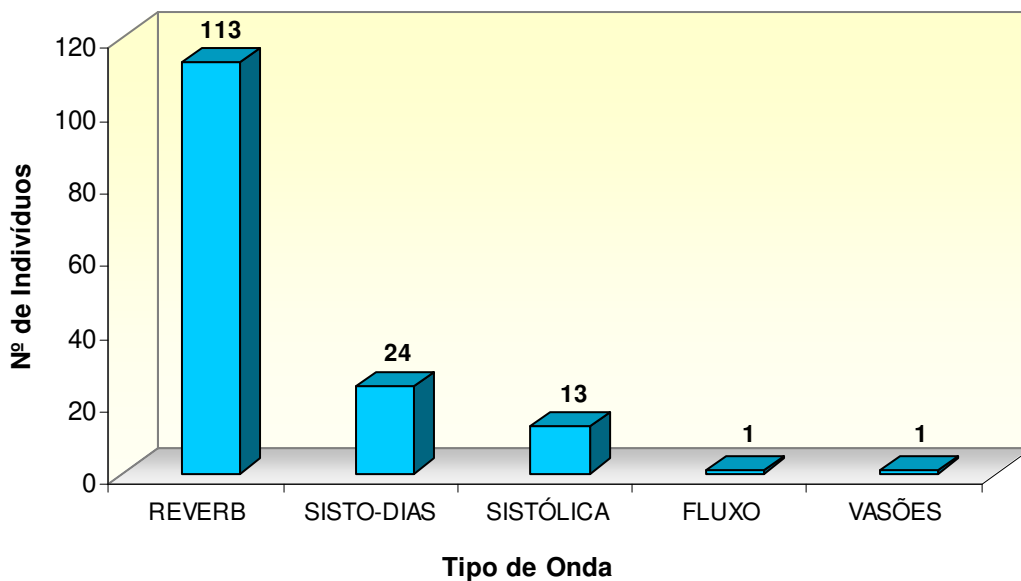


Figura 9- Padrões de ondas encontradas no DTC nos indivíduos da amostra. REVERB = Reverberante; SISTO-DIAS = sistólica-diastólica; SISTÓLICA = sistólica.; VASOES = vasoespasmo.

A Tabela 8 e a Figura 10 mostram a distribuição dos pacientes que doaram pelo menos um órgão. Dentre os doadores, a maioria (50%) doou mais de um órgão.

Tabela 8- Distribuição dos indivíduos que doaram pelo menos um órgão.

Doador de órgãos	Nº de indivíduos	%
Sim	67	44,1
Não	85	55,9
Total	152	100

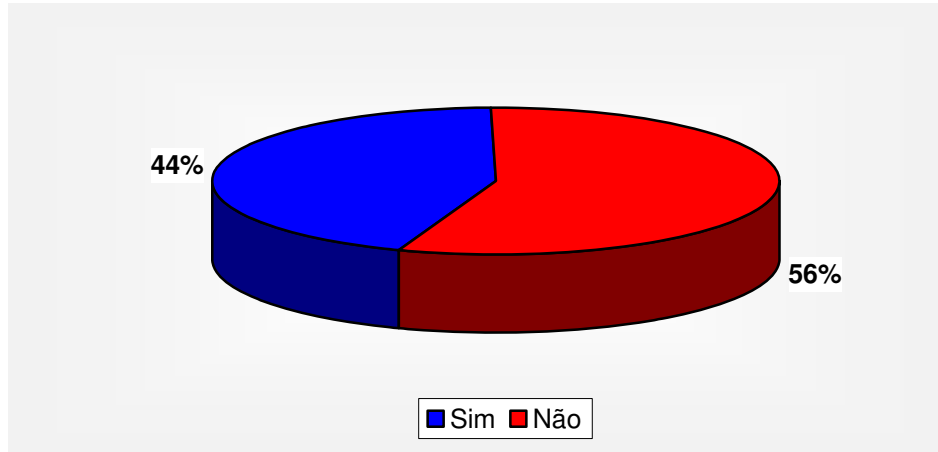


Figura 10- Porcentagem de indivíduos que doaram pelo menos um órgão.

A Tabela 9 e a Figura 11 evidenciam, na amostra, que a maioria dos doadores eram homens (cerca de 66%), respeitando a proporção de distribuição segundo o sexo dos pacientes com morte encefálica que realizaram o DTC (ver Figura 1).

Tabela 9- Distribuição dos indivíduos doadores segundo o gênero.

Gênero	Nº de indivíduos	%
Masculino	44	65,7
Feminino	23	34,3
Total	67	100

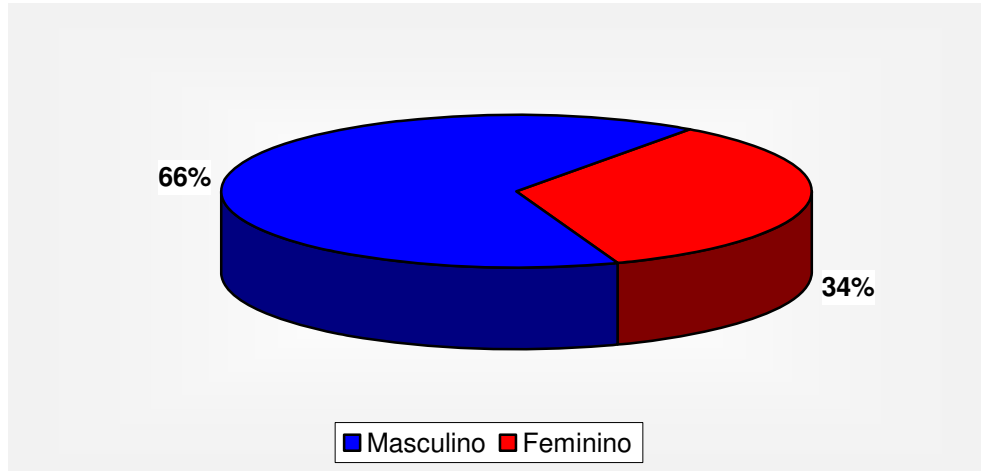


Figura 11- Distribuição dos indivíduos doadores segundo o gênero.

A Figura 12 sumariza o número de órgãos doados na amostra estudada, havendo predominância da doação de múltiplos órgãos.

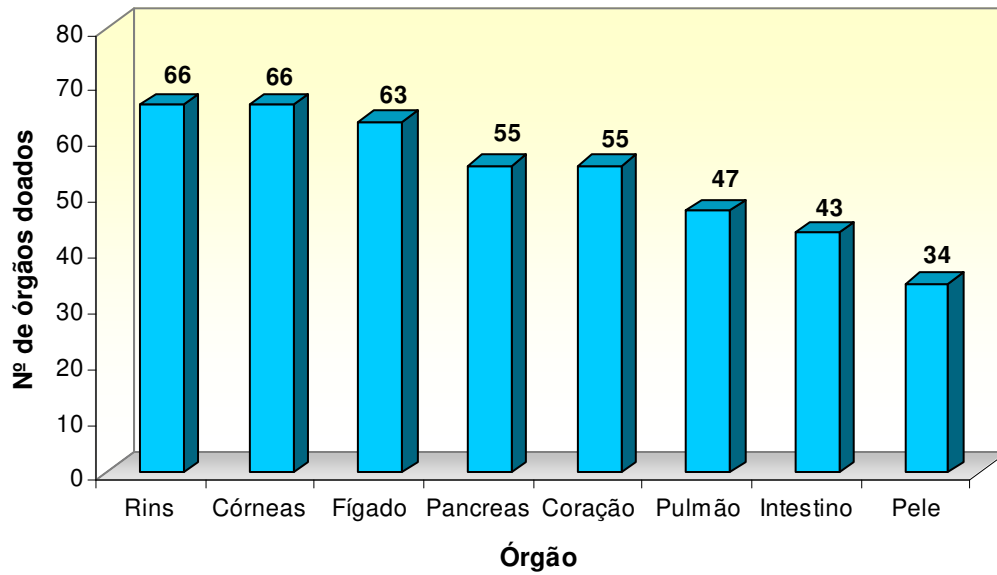


Figura 12- Órgãos doados pelos indivíduos da amostra.

DISCUSSÃO

Dados epidemiológicos

Segundo a Fundação SEADE (Sistema Estadual de Análise de Dados) do Governo do Estado de São Paulo foram registrados na Região Administrativa de Campinas 33.197 óbitos no ano de 2001, 34.380 no ano de 2002, 34.396 no ano de 2003, 35.183 no ano de 2004 e 34.537 no ano de 2005. Dessa forma, no período de tempo compreendido por este estudo retrospectivo, um total de 171.693 óbitos foi registrado na região administrativa sob responsabilidade de atuação da OPO-Campinas.

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), é estimado que nos hospitais que contam com serviços de Neurologia e Neurocirurgia a ME esteja presente em 10 a 15% dos pacientes que evoluem para o óbito na UTI, e em cerca de 4% dos óbitos gerais ocorridos nos hospitais (Salih et al., 1991). Considerando a hipótese de que no mínimo 50% dos óbitos em nossa região administrativa tenham ocorrido dentro dos hospitais (85.846 óbitos), o diagnóstico de morte encefálica seria esperado em 3.434 pacientes no período de 2001 a 2005. Nesse mesmo período, a OPO-HC-Unicamp registrou um total de 627 notificações, o que corresponderia a apenas 0,7% do possível total de pacientes com óbito intra-hospitalar, número este bem inferior ao previsto pelos dados da OMS.

Os dados da Secretaria Estadual de Saúde contidos no Sistema Estadual de Transplantes mostram que na área de atuação da OPO-HC-Unicamp, no período de 2001 a 2005, foram registrados 222 doadores efetivos de órgãos (35% das notificações), uma média de 5,5 doadores/milhão de habitantes, cálculos estes baseados em dados do IBGE que estima uma população de cerca de 8 milhões habitantes na área administrativa abrangida pela atuação da OPO-HC-Unicamp.

Uma avaliação comparativa do número de doações efetivas ocorridas na região de Campinas em relação às registradas no cenário nacional pode ser feita utilizando-se os dados do Irodat (International Registry of Organ Donation and Transplantation: www.irodat.org). Os registros deste sistema revelam que entre 2001 e 2005 foram realizados 5.137 transplantes no Brasil, o que indica uma média de seis transplantes/milhão

de habitantes (com uma variação de 4,2 a 7,3 transplantes/milhão de habitantes). Dessa forma, a região de Campinas esteve dentro da média nacional.

Uma avaliação comparativa do binômio “potencial doador/doador efetivo” também pode ser feita com base em dados epidemiológicos de outros países. Na Europa, os arquivos dos bancos de dados do Irodat (www.irodat.org) mostram que na Espanha, no mesmo período (2001 a 2005), foram realizados 6.868 transplantes, uma média de 33,8/milhão de habitantes (com uma variação de 32,4 a 35,0/milhão de habitantes), número este bastante superior à média nacional e àquela registrada na região de abrangência da OPO-HC-Unicamp. Destaca-se que a Espanha é um dos países que conta com um dos mais efetivos sistemas de procura e captação de órgãos para transplantes, alcançando uma taxa superior a 30 doadores por milhão de habitantes/ano (Navarro et al., 1993).

Tal realidade, ou seja, o baixo número de diagnósticos/notificações de morte encefálica e o pequeno número de doadores efetivos, pode ser explicada pelo precário comprometimento dos profissionais de saúde com a identificação, notificação e manutenção do potencial doador de órgãos e tecidos para transplantes em nosso meio.

Características demográficas dos potenciais doadores e principais causas de lesão cerebral nos pacientes que realizaram o exame de DTC

A presente avaliação retrospectiva mostrou um predomínio de pacientes jovens, com idade entre os 20 e 39 anos, com predominância do sexo masculino. As principais causas de lesão cerebral no conjunto dos pacientes foram aquelas decorrentes de lesões externas, especialmente o traumatismo cranioencefálico (TCE). Os dados revelam ainda que nos casos de acidente vascular encefálico hemorrágico (AVEH) e acidente vascular encefálico isquêmico (AVEI), os pacientes notificados à OPO-HC-Unicamp apresentaram idades médias de 43 anos e 48 anos, respectivamente.

Em comparação com outras OPOs do Estado de São Paulo, os dados do presente estudo são concordantes. A OPO da Unifesp, uma das maiores captadoras do Estado de São Paulo, no período compreendido entre 2001 e 2005, mostrou também um predomínio de pacientes do sexo masculino e lesões externas como a principal causa de

morte encefálica. Em casos de TCE, a idade variou de 20 a 45 anos (média de 29 anos). Nos casos de AVCH, a idade variou de 35 a 49 anos. Os dados de outra OPO, a de Ribeirão Preto, localizada no interior do Estado de São Paulo, mostraram que, no mesmo período, os pacientes com TCE também foram predominantemente do sexo masculino e com idade variando de 20 a 34 anos (www.saude.sp.gov.br/transplantes).

Por outro lado, em comparação com outros países, destaca-se que na Comunidade Européia há um predomínio de pacientes com idade mais elevada (acima dos 35 anos), e como principal causa de lesão destacam-se os acidentes vasculares encefálicos. A idade média dos doadores válidos adultos (maiores de 15 anos), no período de 2001 a 2005, na Europa, variou de 49 a 54 anos, compatível, portanto, com a causa principal de lesão cerebral que levou à morte encefálica (Anadna et al., 2006).

Uso de fármacos vasoativos

O processo de morte encefálica inicia-se com o aumento de pressão intracraniana (PIC) devido à expansão volumétrica do conteúdo intracraniano. Durante essa expansão, o conteúdo liquórico é drenado e o retorno venoso é comprometido, com elevação progressiva da PIC. A hipóxia celular e o edema contribuem ainda mais para esse aumento. Este processo culmina com a herniação transtentorial do tronco cerebral pelo forâmen magno, bloqueando por completo a única via de saída liquórica, elevando a PIC até níveis que interrompem completamente a circulação arterial encefálica, seguindo-se, então, a morte encefálica (D'Império, 2007).

Alterações hemodinâmicas são observadas durante o processo de elevação da PIC e herniação do tronco encefálico. Na fase inicial, secundário à elevação da PIC, torna-se manifesto o reflexo de Cushing, com aumento da pressão arterial e queda da frequência cardíaca. Logo após a herniação do tronco encefálico, uma série de transtornos hemodinâmicos, metabólicos e hidroeletrólíticos tem início. Por uma variedade de razões, incluindo a lesão original e os transtornos decorrentes da morte encefálica, distúrbios eletrólíticos estão sempre presentes, como hiponatremia ou hipernatremia, hipocalcemia,

hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalcemia. A hiperglicemia também é um achado freqüente, decorrente de uma diminuição da secreção de insulina, aumento da resistência à sua ação, bem como secundária ao uso excessivo de soluções glicosadas para reposição hídrica. Alterações poli-hormonias são a regra, com pan-hipopituitarismo. A hipotermia é quase que universal e contribui para a depressão miocárdica, anormalidades de coagulação, hipertensão pulmonar e instabilidade hemodinâmica (D'Imperio, 2007).

Nosso levantamento mostrou que um número expressivo de pacientes estava em uso de fármacos vasoativos, com predomínio de noradrenalina. De fato, dados da literatura indicam que a morte encefálica desencadeia uma série de alterações hemodinâmicas nos pacientes (Cintra et al., 2004), e que, em seus manuseios, uma adequada reposição volêmica e o uso criterioso de fármacos vasoativos são de fundamental importância para a manutenção do potencial doador (D'Império, 2007; Cintra et al., 2004). No entanto, os dados obtidos no presente estudo não permitem afirmar se de fato estes pacientes estavam sendo corretamente manuseados na UTI, pois as informações acerca do estado hemodinâmico dos mesmos, da reposição volêmica (tipos e quantidades) e do emprego de fármacos vasoativos (tipos, doses, tempos de usos) eram em geral precárias e incompletas.

Locais de realização do DTC

A OPO-HC-Unicamp tem sob sua responsabilidade um total de 127 municípios na sua área de atuação, e seu objetivo principal é orientar, auxiliar e agilizar o diagnóstico de ME. A partir de 1998, passou a disponibilizar, a princípio apenas para os hospitais públicos e privados da cidade de Campinas, o exame de DTC à beira do leito. Para isto, três médicos de sua equipe foram treinados para a realização e a interpretação dos resultados dos exames.

A aquisição de um equipamento de DTC para ser utilizado como método subsidiário para a confirmação diagnóstica de ME em nossa região deveu-se fundamentalmente à sua portabilidade, a seu custo relativamente baixo e à possibilidade de realização do exame à beira de leito (Sloan et al., 2004), o que redundaria numa maior

agilidade na captação de órgãos para transplante, além de estimular a notificação de potenciais doadores pelas equipes médicas dos diferentes hospitais regionais.

No entanto, os dados do presente levantamento mostram que a grande maioria dos exames foi realizada em hospitais públicos, como o Hospital Municipal Mário Gatti e o Hospital Celso Pierro da cidade de Campinas, com nítido predomínio no Hospital de Clínicas da Unicamp. Duas considerações merecem destaque a esse respeito: 1) os principais hospitais onde o DTC foi realizado possuíam outros recursos para o diagnóstico de ME, mas deram preferência ao uso do primeiro, provavelmente pelas razões já expostas anteriormente (Monteiro et al., 2006); e 2) também nossos dados indicam que há necessidade de uma maior expansão do uso do DTC para outros hospitais da cidade e região. Isto certamente resultaria numa maior captação de órgãos para transplantes (Young et al., 2006).

Resultados obtidos com o uso do Doppler transcraniano

O DTC é um método não invasivo de medida de fluxo sanguíneo intra e extra-craniano, podendo detectar alterações e até completa parada circulatória em artérias corretamente insonadas com altas especificidade e sensibilidade (Petty et al., 1990; Ducrocq et al., 1998a; Docemeci et al., 2004).

O DTC permite a obtenção de informações de maneira direta acerca da circulação sanguínea cerebral, com baixo custo, com a vantagem de ser um exame de fácil realização à beira do leito, além de não sofrer influências significativas com o uso de medicações depressoras do SNC nos pacientes avaliados. Colocações de que o exame é operador dependente não invalidam o seu emprego como método diagnóstico complementar de ME, já que alguns autores têm mostrado que a interpretação do DTC não difere qualitativa e quantitativamente das leituras e relatórios de exames de angiografia e cintilografia cerebrais (Dominguez-Roldan et al., 2004).

O eletroencefalograma, embora mais difundido, amplamente disponível e mais largamente utilizado, e também com a possibilidade de realização à beira do leito, tal como o DTC, infelizmente pode estar sujeito a uma série de interferências secundárias a artefatos

elétricos provenientes do ambiente e àqueles decorrentes de outras atividades biológicas dos pacientes (Pallis e Harvey, 1996; Widjicks, 1995), tornando muitas vezes dificultosa a obtenção de um traçado tecnicamente adequado, o que dificulta a sua interpretação como método subsidiário no diagnóstico de ME, especialmente nas unidades de terapia intensiva (Ducroq et al., 1998b; Docemeci et al., 2004).

A legislação brasileira – Lei 9434/97, que norteia o diagnóstico de ME de acordo as orientações contidas na Resolução nº 1480/97 do CFM, estabelece a necessidade de um exame de imagem para a confirmação da suspeita clínica, e, dentre estes, os mais aceitos e difundidos são aqueles com capacidade de demonstrar inequivocamente a parada circulatória cerebral. A documentação da morte encefálica por pelo menos um exame “gráfico” subsidiário, após o seu diagnóstico clínico, é obrigatória em casos de pacientes considerados potenciais doadores de órgãos. Entretanto, como ocorre na maioria dos países em desenvolvimento, a existência e a disponibilidade de recursos tecnológicos de alto custo e/ou altamente especializados para o subsídio diagnóstico de ME, tais como a angiografia contrastada de quatro vasos cerebrais, a angiografia por ressonância magnética, a tomografia computadorizada ou a obtenção de imagens com técnicas de radionuclídeos (Young et al., 2006), são relativamente escassas em nossa região, e até mesmo indisponíveis na maioria dos hospitais satélites.

Devido a seu caráter não invasivo, possibilidade de realização à beira do leito, baixo custo, segurança e especificidade (Young et al., 2004; Sloan et al., 2004), o DTC tem se mostrado, para nós, uma excelente alternativa para preencher os critérios legais estabelecidos pela nossa legislação para a confirmação do diagnóstico de morte encefálica.

De fato, em nossa experiência, os dados obtidos neste estudo retrospectivo indicam que o exame de DTC para a confirmação da morte encefálica pode ser largamente utilizado em diferentes unidades de terapia intensiva de um mesmo hospital ou em diferentes hospitais satélites regionais, mesmo numa ampla região urbana. Ademais, com relação aos recursos humanos especializados, apenas um pequeno número de neurologistas qualificados, trabalhando em regime de plantão, é necessário para a implementação do programa.

Neste período de cinco anos analisado retrospectivamente, o DTC pôde ser realizado de modo fácil e seguro em pacientes com as mais diferentes causas de lesão cerebral e numa ampla variação de faixa etária. Adicionalmente, uma taxa relativamente expressiva de doação de órgãos (44%) pôde ser obtida neste grupo de pacientes.

Diversos autores têm utilizado o DTC para investigar o fluxo sanguíneo cerebral em pacientes com suspeita clínica de morte encefálica, e a maioria desses estudos têm apresentado resultados muito similares entre si no que tange à especificidade e sensibilidade do método na sua confirmação. A especificidade do DTC tem se mostrado próxima de 100% nesses estudos (Petty et al., 1990; Feri et al., 1994; Roper et al., 1987; Powers et al., 1989; Davalos et al., 1993).

Dosemeci et al. (2004), num estudo prospectivo tipo caso-controle, constataram que a sensibilidade do DTC aumenta com a repetição do exame. Dessa forma, aconselham sempre a sua repetição nos casos em que o exame neurológico é compatível com o diagnóstico clínico de ME, mas o DTC não pôde ser realizado com técnica apropriada, ou naqueles casos em que o primeiro exame tenha deixado dúvidas quanto à ausência absoluta de fluxo sanguíneo cerebral. A sensibilidade do DTC na população por eles estudada alcançou 100% após o 4º exame.

Numa recente metanálise (Monteiro et al., 2006), os autores revisaram sistematicamente artigos escritos em língua inglesa sobre o diagnóstico de morte encefálica publicados entre 1980 e 2004, e encontraram cerca de 10 estudos relevantes, sendo dois considerados de alta-qualidade e oito de baixa qualidade de acordo com critérios de avaliação previamente estabelecidos por eles. A metanálise dos dois estudos de alta qualidade mostrou uma sensibilidade de 95% (IC 95% = 92-97%) e uma especificidade de 99% (IC 95% = 97-100%) para o DTC. Por outro lado, a metanálise de todos os 10 estudos mostrou uma sensibilidade de 89% e uma especificidade de 99%. Baseados em seus achados, os autores concluíram que o DTC é um teste confiável que pode complementar os critérios clínicos para o diagnóstico de certeza de morte encefálica, e que a parada circulatória na artéria basilar e nas artérias cerebrais médias prediz corretamente a lesão cerebral fatal em todos os pacientes. Contudo, os autores colocam uma ressalva: para que se aceite um teste como definitivo para o diagnóstico de ME, a especificidade deve ser de

100%, e eles acreditam que novas investigações são necessárias para demonstrar que a repetição do exame de DTC seja capaz de atingir este nível de especificidade.

Em um trabalho observacional recente, tipo caso-controle, abrangendo um período de 30 meses, no qual o exame com DTC foi realizado em 101 pacientes comatosos para confirmação diagnóstica de ME, Kuo et al. (2006) encontraram que: 1º) o DTC pode ser uma ferramenta importante para a confirmação do diagnóstico de ME; 2º) a validade do DTC está diretamente relacionada com o tempo decorrido entre a suspeita/diagnóstico clínico e a realização do exame; e 3º) existe uma consistência satisfatória entre a ME diagnosticada clinicamente e a sua confirmação pelo DTC, tanto para a constatação de parada circulatória na artéria basilar quanto nas artérias cerebrais médias.

Adicionalmente, Poularas et al. (2006), num estudo comparativo do DTC com a angiografia cerebral contrastada em 40 pacientes com diagnóstico clínico de ME, demonstraram que ambos os exames subsidiários foram compatíveis com o diagnóstico de maneira confirmatória em todos os pacientes. Eles concluíram que o DTC é uma ferramenta diagnóstica complementar de alta sensibilidade em pacientes com suspeita clínica de ME, constituindo-se numa excelente alternativa quando comparada à angiografia cerebral contrastada.

Ainda que DTC pareça ser um método ideal para a confirmação de ME, a cessação do fluxo sanguíneo cerebral e as manifestações clínicas da ME podem não ocorrer simultaneamente. Nestes casos, pode haver dificuldades para a declaração definitiva do diagnóstico de ME (Dosemeci et al., 2004). Por esta razão, e devido a situações de conflito e ausência de diretrizes precisas de diagnóstico de ME, o DTC não é atualmente recomendado por alguns autores como o único teste de avaliação de perfusão cerebral em casos de suspeita clínica de ME (Young et al., 2006; Monteiro et al., 2006).

Em relação às preocupações levantadas pelos autores anteriormente citados, deve ser enfatizado que, em nossa casuística, o exame de DTC só foi realizado após a clara documentação de ME por rigorosos critérios clínicos, de acordo com a legislação vigente no país, incluindo dois testes de apnéia positivos e espaçados de no mínimo seis horas entre um e outro. Em situações excepcionais, o exame de DTC foi realizado em pacientes com

suspeita clínica de ME, porém nos quais os exames clínicos deixavam dúvidas e/ou o teste de apnéia não era factível. Nestes casos, uma vez que exame de DTC fosse altamente sugestivo de parada circulatória cerebral, outro teste complementar era solicitado, tal como a angiografia cerebral de quatro vasos ou cintilografia cerebral de perfusão com ^{99m}Tc . Esta política tem sido adotada como norma pela OPO-HC-Unicamp para evitar a possibilidade de resultados falso-positivos e conflitos éticos e médico-legais.

A população do presente estudo foi composta na sua maioria por homens adultos jovens e as chamadas “causas externas” foram as principais responsáveis pelo surgimento da condição de morte encefálica. Dos 152 pacientes avaliados com o DTC pela equipe médica da OPO-HC-Unicamp, em apenas dois casos a parada circulatória cerebral não pôde ser confirmada com certeza. Nestes dois casos, os pacientes foram submetidos a um segundo exame de DTC, respeitando-se um intervalo de 12 horas entre o primeiro e segundo procedimento.

No primeiro caso, um paciente do sexo masculino, de 46 anos de idade, vítima de TCE com quadro de hemorragia subaracnóidea traumática, estava internado na Unidade de Emergência do Hospital de Clínicas da Unicamp. Os critérios clínicos para o diagnóstico de ME não haviam sido documentados de maneira completa, pois o paciente apresentava disfunção pulmonar grave, com relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ abaixo de 200mmHg, impedindo a realização do teste de apnéia. Como persistiam dúvidas sobre o diagnóstico clínico de ME neste caso, foi solicitado ao neurologista da OPO-HC-Unicamp que realizasse o DTC, e o exame mostrou-se ainda compatível com fluxo sanguíneo residual (padrão de vasoespasmos) em artérias intracranianas insonadas.

No segundo caso, uma paciente do sexo feminino, com 45 anos de idade, estava internada na UTI de um hospital privado de Campinas em estado comatoso após ruptura de um aneurisma cerebral. A paciente apresentava uma hemorragia intracraniana extensa e havia sido submetida a uma craniectomia ampla três dias antes do diagnóstico clínico de ME, incluindo a realização dos testes de apnéia. Apesar dos critérios clínicos terem sido fortemente compatíveis com o diagnóstico de ME, o exame de DTC foi considerado inconclusivo pelo examinador, que constatou a presença de fluxo sanguíneo residual em artérias intracranianas do mesmo lado da craniectomia, não preenchendo, portanto, os

critérios aceitos internacionalmente para se declarar a presença de parada circulatória cerebral.

Ressalta-se que, por esses motivos, os pacientes foram descartados como potenciais doadores, uma vez que não preenchiam, do ponto de vista legal, os critérios diagnósticos de ME que os tornassem aptos para a doação de órgãos e tecidos. Ambos faleceram dentro de 48 horas após a realização do último DTC.

CONCLUSÃO

1. O DTC mostrou-se um excelente teste auxiliar para a documentação complementar do diagnóstico clínico de morte encefálica. Em nossa experiência, seu baixo custo, não invasibilidade e portabilidade, aliados à possibilidade de realização à beira do leito, evitando a necessidade de transporte do potencial doador, tem possibilitado uma maior agilidade e efetividade no diagnóstico de ME, permitindo um aumento na procura e captação de órgãos para transplantes.
2. A grande maioria dos pacientes avaliados com o DTC eram adultos jovens, com predomínio do sexo masculino, e as “causas externas” (lesão cerebral traumática) foram predominantes como agentes etiológicos da lesão cerebral que culminou em morte encefálica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aaslid R., Markwalder TM, Normes H. Non-invasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurgery* 1982; 57:769-74.

Anonymous. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA* 1968; 205: 337-40.

Anonymous. Diagnosis of brain death. Statement issued by the honorary secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom on 11 October 1976. *Br Med J* 1976; 2(6045):1187-8.

Anonymous. International Registry of Organ Donation and Transplantation. Website: www.irodat.org. Acessado em 26 de agosto de 2007.

Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução Nº. 1480/97.

Brasil. Conselho Regional de Medicina de São Paulo (CREMESP). Parecer de No 7.311/97.

Brasil. Governo do Estado de São Paulo. Website. www.saude.sp.gov.br/transplantes. Acessado em 26 de abril de 2008.

Brasil. Ministério da Saúde, 2005. www.saude.gov.br/transplantes. Acessado em 16 de outubro de 2008.

Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Transplantes. www.saude.gov.br/transplantes. Acessado em 23 de setembro de 2008.

Brasil. Presidência da República. Lei 9434, de 04 de fevereiro de 1997 e Decreto Lei 2268 de 30 de junho de 1997.

Chandler JM, Bulli RJ. Brainstem encephalitis imitating brain death. *Crit Care Med* 1991; 19:997-9.

Cintra EA, Maciel Jr JA, Araújo S, et al. Vasopressin serum levels in patients with severe brain lesions and in brain dead patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62(2-A):226-32.

Dantas Filho VP, Torres MP, Araújo S, et al. Morte encefálica: considerações gerais e protocolo para o seu diagnóstico. *Rev Bras Terap Intens* 1992; 4:50-4.

Dantas Filho VP, Zambelli HJL, Damasceno B, et al. Morte encefálica: protocolo do HC-Unicamp. In: Anais do Congresso da Academia Brasileira de Neurocirurgia, vol. 1, p. 183, Porto Alegre, 1999.

Davalos A, Rodriguez-Rago A, Mate G, et al. Value of the transcranial Doppler examination in the diagnosis of brain death. *Med Clin (Barc)* 1993; 100:249-52.

D'Império F. Morte encefálica, cuidados ao doador de órgãos e transplante de pulmão. *Rev Bras Terap Intens* 2007; 19:74-84.

Dominguez-Roldan, Garcia-Alfaro, Jimenez-Gonzalez, et al. Brain death due to supratentorial masses: diagnosis using transcranial Doppler. *Transplant Proc* 2004; 36: 289-90.

Dosemeci L, Dora B, Ylmaz M, Cengiz M, Balkan S, Ramazanoglu A. Utility of transcranial Doppler ultrasonography for confirmatory diagnosis of brain death: two sides of the coin. *Transplantation* 2004; 77:71-5.

Ducrocq X, Braun M, Debouverie M, Junges C, Hummer M, Vespignani H. Brain death and transcranial Doppler experience in 130 cases of brain death patients. *J Neurol Sci* 1998; 160:41-6.(a)

Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography. Task Force Group on Cerebral Death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci* 1998; 159:145-50.(b)

Fages E, Teubl JL, Fortea G, et al. Clinical usefulness of transcranial Doppler in diagnosis of brain death. *Med Clin (Barc)* 2004; 122:407-12.

Feri M, Ralli L, Felici M, et al. Transcranial Doppler and brain death diagnosis. *Crit Care Med* 1994; 22:1120-6.

Hassler W, Steinmetz H, Pirschel J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 1989; 71:195-201.

Heytens L, Verlooy J, Gheuens J, et al. Lazarus sign and extensor posturing in brain death patient. *J Neurosurg* 1989; 71:449-51.

- Kaste M, Hillbom M, Palo J. Diagnosis and management of brain death. *Br Med J* 1979; 1(6162):525-7.
- Kirkham FJ, Levin SD, Padayachee TS, Kyme MC, Neville BRG, Gosling RG. Transcranial pulsed Doppler ultrasound findings in brainstem death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:1504-13.
- Kuo J-R, Chen CF, Chio CC, et al. Time dependent validity in the diagnosis of brain death using transcranial Doppler sonography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:646-9.
- Mollaret P, Goulon M. The depassed coma (preliminary memoir). *Rev Neurol* 1959; 101: 3-15.
- Monteiro LM, Bollen CW, Van Huffelen AC, Ackerstaff RGA, Jansen NJG, Van Vught AJ. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2006; 32:1937-44.
- Navarro A, Escalante JL, Andrés A and Group of Transplant Coordinators of the Region Madrid. *Transplant Proc* 1993; 25:3130-31.
- Nelson RF. Determination of brain death. Guidelines for the diagnostic of brain death. *Can J Neurol Sci* 1986; 13:355-8.
- Newell DW, Grady MS, Sirotta P, Winn HR. Evaluation of brain death using transcranial Doppler. *Neurosurgery* 1989; 24:509-13.
- Noad NR, Bryme AJ. Guilhain-Barré syndrome mimicking brainstem death. *Anaesthesia* 1990; 45:456-7.
- Pallis C, Harley DH. *ABC of brainstem death*. 2nd edition, London, BMJ Publishing Group, 1996. 52pp.
- Petty GW, Mohr JP, Pedley TA, et al. The role of transcranial Doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity and suggestions for performance and interpretation. *Neurology* 1990; 40:300-3.
- Poularas J, Karakitsos D, Kouraklis G, et al. Comparison between transcranial color Doppler ultrasonography and angiography in the confirmation of brain death. *Transplant Proc* 2006; 38:1213-7.

- Powers AD, Graeber MC, Smith RR. Transcranial Doppler ultrasonography in the determination of brain death. *Neurosurgery* 1989; 24:884-9.
- Rapper AH, Kennedy SK, Russel L. Apnoea testing in the diagnosis of brain death. Clinical and physiological observations. *J Neurosurg* 1981; 55:942-6.
- Roper AH, Kehne SM, Wechsler L. Transcranial Doppler in brain death. *Neurology* 1987; 37:1733-5.
- Salih MAM, Harvey I, Frankel S, Coupe DJ, Webb M, Cripps HA. Potential availability of cadaver organs for transplantation. *BMJ* 1991; 302:1053-5.
- Sanz A, Boni RC, Heroiden AG, Nanci A, Manyalich M. IRODAT: 2005 donation and transplantation preliminary figures. *Organs, Tissues and Cells* 2006; 1: 9 – 12.
- Sardinha LAC. Conceito de morte: aspecto médico. In: Ferreira U, Scafi CRF, Fregonezi A, Bachega EB (eds). *Captação de órgãos para transplantes*. Campinas, Tecla Tipo, 1997. p.8 – 16.
- Schafer JA, Caronna JJ. Duration of apnoea needed to confirm brain death. *Neurology* 1978; 28:661-6.
- Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutic and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62:1468-81.
- Turmel A, Roux A, Bojanowski W. Spinal man after declaration of brain death. *Neurosurgery* 1991; 28:298-302.
- Wijdicks EFM: Determining brain death in adults. *Neurology* 1995; 45:1003-11.
- Wijdicks EFM. Brain death worldwide. Accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology* 2002; 58:20-5.
- Wijdicks EFM. The clinical criteria of brain death throughout the world: why has it come to this? *Can J Anesth* 2006; 53:540-3.
- Young GB, Shemie SD, Dorg CJ. Brief review: the role of ancillary tests in the neurological determination of death. *Can J Anesth* 2006; 53:620-7.

APÊNDICE



Brain death and transcranial Doppler ultrasonography as a confirmatory test and its applicability in potential organ donors

L.A.C. SARDINHA*, S. ARAUJO**, V.P. DANTAS FILHO*, H.J.L. ZAMBELLI*, I.E.S.F. BOIN***

*Organ Procurement Organization, Hospital de Clínicas, Campinas State University (Unicamp)

**Surgery Department, Faculty of Medical Science, Unicamp

***Unit of Liver Transplantation, Surgery Department, Faculty of Medical Science, Unicamp

KEYWORDS - Brain death, diagnosis, transcranial doppler ultrasonography, organ donor

SUMMARY - In Brazil, clinical diagnosis of brain death (BD) requires at least one ancillary test for its confirmation, and transcranial Doppler ultrasonography (TCD) has been accepted for determination of cerebral circulation arrest (CCA). We report a retrospective analysis of TCD performed between January/2001 and December/2005 in 152 potential organ donors notified to an Organ Procurement Organization (OPO) at Campinas, São Paulo State, Brazil. In 150 patients TCD was compatible with CCA at the first examination. In two patients, initial TCD has shown residual cerebral blood flow, and a second examination was performed 12 hours later, remaining inconclusive in one of them and showing residual cerebral flow in the other. Both were discarded as organ donors. Due to its low-cost, portability, non-invasiveness, safety, high sensitivity and high specificity, TCD has shown to be an excellent ancillary test for BD confirmation in our experience, allowing a more agile and effective organ procurement for transplantation.

INTRODUCTION

Brain death examination became a prerequisite to allow organ donation, and its concept has been fully accepted. Despite widespread acceptance of the criteria, there remained great variability in how brain death criteria were codified in different parts of the world^{1,2}.

In our country, the criteria for characterization of brain death was established by a resolution of the Federal Council of Medicine³ and the removal of organ, tissues and human parts for transplantation and treatment has been regulated by a Federal Government law⁴. Documentation of brain death condition by using at least one ancillary test after its clinical diagnosis is obligatory in patients who are

potential organ donors, according to Brazilian laws. The resolution for characterization of brain death in Brazil, in its 6th article, states that: "the ancillary tests for brain death confirmation must undoubtedly demonstrate: a) absence of cerebral electrical activity or, b) absence of cerebral metabolic activity or, c) absence of cerebral blood flow"³.

The arrest of cerebral circulation is a common feature in brain-dead patients, and tests that show absent blood flow to the brain are generally accepted as establishing whole brain death with certainty, as it is axiomatic that the brain without a blood supply over a suitable period of time is dead⁵. The ideal ancillary method to assist in the diagnosis of brain death and show the absence of cerebral blood flow should be non-invasive, easy to perform at the patient's bedside, inexpensive, safe and specific^{5,6}. Transcranial Doppler ultrasonography (TCD) fulfils these criteria and has been demonstrated to be highly sensitive in documenting the arrest of cerebral circulation in brain-dead patients⁷⁻¹¹. Furthermore, TCD waveforms are not affected by previous use of sedatives, contrasting agents are not needed and the equipment is easily portable^{5,6}. Thus, considering these advantages, allied to the limitations of more sophisticated

Mailing address: Dr. Ilka E.S.F. Boin, Assistant Professor, Unit of Liver Transplantation, Surgery Department, Faculty of Medical Science - Unicamp, Rua Aldo Oliveira Barbosa, 184, Campinas, São Paulo, Brasil, 13086-030; e-mail: ilkaboim@yahoo.com

technological resources available in a developing country, TCD has been widely used as an ancillary test for brain death confirmation in our region. The main objective of the present study is to report our experience with TCD to confirm brain death in potential organ donors.

METHODS

This study was approved by our Institutional Ethics Committee. A retrospective evaluation of TCD examinations carried between January/2001 and December/2005 in 152 potential organ donors notified to an Organ Procurement Organization (OPO) from Campinas, São Paulo State, Brazil was done. The OPO headquarters is localized at Hospital de Clínicas-Unicamp and its staff include three registered nurses and three neurologists qualified in TCD examination available 24 hours a day. The Hospital de Clínicas-Unicamp, a public institution, is one of the reference centers for organ transplantation in São Paulo State, located in an urban region with approximately 1,300,000 inhabitants.

Clinical determination of brain death had been previously done by at least two physicians (not members of the OPO), including double neurological examination and apnea test (done at least six hours apart in ≥ 2 year old patients) according to the protocol established by the Brazilian Federal Council of Medicine³. TCD examinations were performed at the bedside by one of the three OPO neurologists with a Multigon-Doppler by using a 2 MHz transducer placed on the temporal bone window and on the occipital window. Bilateral anterior and posterior cerebral circulation and internal carotid arteries were insonated at least twice at 20 minute intervals. Mean systemic arterial pressure was maintained between 70-90 mmHg and heart rate and pulse oxymetry were continuously monitored during TCD examination. The presence of a specific TCD flow pattern – such as a reverse diastolic flow, a very small systolic spike, or no signal, as described by Ducrocq *et al*¹², in both the middle cerebral arteries and basilar artery, was considered to be characteristic of cerebral circulation arrest.

RESULTS

Patients' demographic characteristics and the main causes of brain lesions are shown in tables 1 and 2, respectively. TCD examinations were performed at our hospital in 99 patients (65%) and at other institutions in 53 patients (35%). TCD was compatible with brain flow arrest in 150 patients at the first examination, characterized by specific waveform patterns. TCD showed residual cerebral blood flow in two patients and a second examination was per-

formed 12 hours later. The first patient was a 56-year-old man who presented with hemorrhagic stroke, and a measured Glasgow Coma Score (GCS) of 3, in whom apnea test was not possible due to severe pulmonary dysfunction. The additional TCD examination in this patient, was still compatible with residual cerebral blood flow. The second patient was a 40-year-old female who presented with hemorrhagic stroke and had undergone an extensive craniectomy three days later. Clinical brain death had been clearly documented (including apnea test), but the new TCD examination remained inconclusive. Both patients were discarded as potential organ donors, and they died 48 hours later.

Sixty-seven (44%) of these 152 patients became effective organ donors.

DISCUSSION

According to Brazilian law³, documentation of brain death by at least one ancillary test after its clinical diagnosis is obligatory in patients who are considered potential organ donors. However, as in many developing countries, high cost and/or highly specialized technological resources for brain death confirmation, such as four-vessel cerebral angiography, magnetic resonance angiography, computed tomographic angiography or nuclear medicine imaging techniques⁵, are relatively scarce in our region, especially in small satellite hospitals. Due to its non-invasiveness, possibility to be performed at the patient's bedside, inexpensiveness, safety and specificity^{5,6}, TCD seems to us an excellent alternative to fulfil the legal criteria established by our national laws to confirm brain death.

Indeed, our experience has indicated that TCD examination for brain death confirmation can be widely performed in different intensive care units at a single hospital or at many regional satellite hospitals in a wide urban region by only a few qualified neurologists. In these five years retrospectively analyzed, TCD was easily and safely performed in patients with different causes of brain injury and in a wide range of ages. Additionally, a relatively high rate of organ donation (44%) could be reached in this group of patients.

Many authors have used TCD to investigate cerebral blood flow in brain dead subjects, and many of these studies have presented very similar results concerning the specificity and sensitivity of this method for confirmation of brain death, and the specificity of TCD has usually been 100% in all of these studies^{7,8,13-15}.

Dosemeci *et al*¹⁰, in a prospective case-control study, found that the sensitivity of TCD is increased with repeated examinations and should be repeated in cases in which neurological examination is suspicious for brain death but can-

not be done properly and in which flow is demonstrated after the first TCD. The sensitivity of TCD in their population reached 100% after the fourth examination.

A recent meta-analysis¹⁶ systematically reviewed articles in English on the diagnosis of brain death, published between 1980 and 2004, and found only 10 relevant studies, two considered as high-quality and eight as low-quality studies according to their pre-established criteria. Meta-analysis of the two high-quality studies showed a sensitivity of 95% (95% CI 92-97%) and a specificity of 99% (95% CI 97-100%). Otherwise, meta-analysis of all ten studies showed a sensitivity of 89% and a specificity of 99%. Based on their findings, the authors concluded that TCD is a reliable test that can extend clinical criteria in the assessment of the diagnosis of brain death, and that cerebral circulatory arrest in the basilar and both middle cerebral arteries correctly predicted fatal brain damage in all patients. However, to accept a test for defining brain death, specificity should be 100%, and they believe that further research is needed to demonstrate that repeated TCD examination is able to produce this level of specificity.

In a recent observational case-control study over a 2.5 year period, in which TCD examination was done on 101 comatose patients for confirmation of brain death, Kuo *et al.*¹¹ found that: 1st) TCD can be a confirmatory tool in the diagnosis of brain death; 2nd) the validity of TCD depends on the time lapse between clinical brain death and the TCD examination; and 3rd) that there was satisfactory consistency between clinically diagnosed brain death and TCD diagnosed brain death for both the basilar artery and the middle cerebral arteries.

Additionally, Poularas *et al.*¹⁷ compared TCD with contrast angiography in 40 patients with a clinical diagnosis of brain

death, and both ancillary tests confirmed it in all patients. They concluded that TCD was a sensitive tool to diagnose brain death, affording a reliable alternative examination to standard angiography.

Although TCD seems to be the ideal method for confirmation of brain death, the cessation of cerebral blood flow and clinical brain death may not occur at the same time. Such cases may pose a difficult problem to the declaration of brain death¹⁰. For this reason, because of numerous caveats and lack of precise guidelines, TCD is not currently recommended by some authors as the sole test of brain perfusion in cases of suspected brain death^{5,16}. In relation to these concerns, it must be highlighted that we carried out TCD examination only after clearly documentation of brain death by clinical criteria (including two apnea tests). In exceptional situations, we performed TCD examination in patients with suspected brain death, in whom clinical criteria are equivocal or apnea test is not feasible. In these cases, if TCD is suggestive of cerebral circulatory arrest, another ancillary test, such as four-vessel cerebral angiography or nuclear medicine imaging techniques, is required for brain death confirmation. This policy has been adopted to avoid the possibility of a false-positive result or ethical-legal pitfalls.

Our studied population was composed predominantly by young male individuals (Table 1) and the main cause of brain lesion was trauma (either intentional or unintentional) (Table 2), in accordance with a previous report¹⁸. In 152 patients evaluated, brain circulatory arrest could not be conclusively confirmed by this method on only two occasions. These two patients were submitted to a double TCD evaluation 12 hours apart. In the first patient, our legal clinical criteria for brain death were not completely fulfilled

TABLE 1

Distribution of patients according to age and gender

Age ranges (years)	Male	Female	Total (%)
0 - 9	4	5	9 (5.9)
10 - 19	10	3	13 (8.5)
20 - 29	28	7	35 (23.0)
30 - 39	22	7	29 (19.1)
40 - 49	18	13	31 (20.4)
50 - 59	16	12	28 (18.4)
60 - 69	4	2	6 (3.9)
70 - 79	1	0	1 (0.6)
Total (%)	103 (67.8)	49 (32.2)	152 (100)

TABLE 2

Main causes of brain lesion according to sex

Causes of Coma	Male	Female	Total (%)
Hemorrhagic stroke	13	12	25 (16.4)
Ischemic stroke	4	2	6 (3.9)
Gunshot injury	15	1	16 (10.5)
Subarachnoid hemorrhage	16	15	31 (20.4)
Neurosurgical procedure	4	4	8 (5.3)
Head trauma	44	9	53 (34.9)
Brain tumor	0	1	1 (0.7)
Others	7	5	12 (7.9)
Total (%)	103 (67.8)	49 (32.2)	152 (100)

(apnea test was not possible due to severe pulmonary dysfunction), and TCD examination was compatible with residual cerebral blood flow on both occasions. The second patient who presented with hemorrhagic stroke had undergone an extensive craniectomy three days before clinical brain death confirmation (including apnea test). TCD had been considered inconclusive in this patient. Both patients were discarded as potential organ donors, and died 48 hours later.

In conclusion, this retrospective study indicates that TCD is an excellent ancillary test for brain death confirmation. In our experience, its low cost, portability, non-invasiveness, safety, high sensitivity and high specificity, allied to the possibility of performance at bedside, avoiding patient transportation, has allowed a more agile and effective organ procurement for transplantation.

REFERENCES

- 1 WJIDICKS E.F.M.: The clinical criteria of brain death throughout the world: why has it come to this? *Can. J. Anesth.*, 53, 540-543, 2006.
- 2 WJIDICKS E.F.M.: Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology*, 58, 20-25, 2002.
- 3 BRAZIL: Criteria for characterization of brain death. *Federal Council of Medicine*, Resolution No. 1480/97, 1997.
- 4 BRAZIL: Removal of organs, tissues and human parts for transplantation and treatment. *Brazilian Government*, Law No. 9434/97, 1997.
- 5 YOUNG G.B., SHERMIE S.D., DOIG C.J.: Brief review: the role of ancillary tests in the neurological determination of death. *Can. J. Anesth.*, 53, 620-627, 2006.
- 6 SLOAN M.A., ALEXANDROV A.V., TEGELER C.H., *et al.*: Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 62, 1468-1481, 2004.
- 7 PETTY G.W., MOHR J.P., PEDLEY T.A., *et al.*: The role of transcranial Doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. *Neurology*, 40, 300-303, 1990.
- 8 FERI M., RALLI L., FELICI M., *et al.*: Transcranial Doppler and brain death diagnosis. *Crit. Care Med.*, 22, 1120-1126, 1994.
- 9 HADANI M., BRUK B., RAM Z., *et al.*: Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med.*, 25, 822-828, 1999.
- 10 DOSEMECI L., DORA B., YILMAZ M., CENGİZ M., BALKAN S., RAMAZANOĞLU A.: Utility of transcranial Doppler ultrasonography for confirmatory diagnosis of brain death: two sides of the coin. *Transplantation*, 77, 71-75, 2004.
- 11 KUO J.-R., CHEN C.-E., CHIO C.-C., *et al.*: Time dependent validity in the diagnosis of brain death using transcranial Doppler sonography. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 77, 646-649, 2006.
- 12 DUCROCQ X., HASSLER W., MORITAKE K., *et al.*: Consensus on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler sonography: task force group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J. Neurol. Sci.*, 159, 145-150, 1998.
- 13 ROPPER A.H., KEHNE S.M., WECHSLER L.: Transcranial Doppler in brain death. *Neurology*, 37, 1733-1735, 1987.
- 14 POWERS A.D., GRAEBER M.C., SMITH R.R.: Transcranial Doppler ultrasonography in the determination of brain death. *Neurosurgery*, 24, 884-889, 1989.
- 15 DAVALOS A., RODRIGUEZ-RAGO A., MATE G., *et al.*: Value of the transcranial Doppler examination in the diagnosis of brain death. *Med. Clin. (Barc.)*, 100, 249-252, 1993.
- 16 MONTEIRO L.M., BOLLEN C.W., VAN HUFFELEN A.C., ACKERSTAFF R.G.A., JANSEN N.J.G., VAN VUGHT A.J.: Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med.*, 32, 1937-1944, 2006.
- 17 POULARAS J., KARAKITSOS D., KOURAKLIS G., *et al.*: Comparison between transcranial color Doppler ultrasonography and angiography in the confirmation of brain death. *Transplant. Proced.*, 38, 1213-1217, 2006.
- 18 DANTAS FILHO V.P., FALCÃO A.L.E., SARDINHA L.A.C., FACURE J.J., ARAUJO S., TERZI R.G.G.: Relevant factors influencing the evolution of 206 patients with severe head injury. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 62 (2A), 313-318, 2004.