

# Índice

Resumo.....	3
Introdução.....	7
Abreviaturas .....	10
Material e Métodos.....	12
Conceito de Morte Cerebral .....	13
I. Definição de Morte Cerebral .....	13
II. Causas de Morte Cerebral e mecanismo fisiopatológico.....	16
III. Consequências fisiopatológicas da Morte Cerebral.....	17
IV. Correntes de opinião acerca do conceito de Morte Cerebral.....	20
Critérios de Diagnóstico de Morte Cerebral.....	24
I. Teste pré-clínico e pré-requisitos .....	25
II. Exame neurológico.....	27
III. Exames complementares de diagnóstico .....	31
IV. Documentação .....	31
Exames Complementares de Diagnóstico de Morte Cerebral .....	33
I. Eletroencefalograma.....	33
II. Angiografia cerebral dos quatro vasos .....	35
III. Doppler transcraniano .....	36
Cintigrama de perfusão cerebral.....	38
I. Indicações .....	38

II. Vantagens .....	38
III. Radiofármacos .....	39
IV. Preparação do doente e informação clínica .....	42
V. Procedimento .....	43
VI. Resultados e Interpretação .....	46
VII. Fatores de erro .....	49
VIII. Novas técnicas .....	50
Conclusão .....	51
Anexos .....	54
Agradecimentos .....	57
Referências Bibliográficas .....	58

## Resumo

A tafofobia, ou o medo de ser enterrado vivo, criou a necessidade de confirmação de morte. Mais tarde com a introdução de suporte avançado de vida nas unidades de cuidados intensivos surgiu, por sua vez, o conceito de Morte Cerebral como *heart beating, brain death*. Os critérios para o seu diagnóstico foram evoluindo até aos atuais, essencialmente clínicos e de fácil execução. Com o evoluir da medicina surgiram vários métodos complementares de diagnóstico que auxiliam o médico na confirmação do diagnóstico de Morte Cerebral.

Este trabalho propõe-se definir Morte Cerebral e explicitar quais os critérios de diagnóstico aceites a nível mundial e, especialmente, os utilizados em Portugal. Além disso, é fundamental referir quais os métodos complementares de diagnóstico utilizados neste contexto e quais as situações em que devem ser realizados, dando especial ênfase ao cintigrama de perfusão cerebral que ocupa atualmente um lugar de destaque.

Assim, foi efetuado um levantamento da literatura mais recente, essencialmente dos últimos três anos, recorrendo a textos mais antigos para traçar a linha evolutiva e fazer a contextualização histórica. Para isto, foi utilizada essencialmente a *PubMed* e a seleção de artigos teve como base os objetivos deste trabalho, excluindo a maioria dos artigos que discutiam conceitos filosóficos e éticos de Morte Cerebral bem como os que tinham como único objetivo a doação de órgãos.

O protocolo de abordagem publicado pela *American Academy of Neurology*, em 1995, revela critérios de fácil execução, fiáveis, inequívocos que permitem a exclusão de quadros

que mimetizam a Morte Cerebral, reduzindo ao máximo a existência de possíveis erros. De entre os métodos complementares de diagnóstico disponíveis, neste contexto o médico pode contar essencialmente com quatro exames, o eletroencefalograma, a angiografia cerebral dos quatro vasos, o *doppler* transcraniano e o cintigrama de perfusão cerebral. Estes métodos são de carácter opcional e são usados quando os pré-requisitos ou o próprio exame clínico não foram conclusivos, como casos em que a causa é desconhecida ou existem alterações que levam à impossibilidade de testar alguns reflexos assim como à completa realização do teste da apneia.

Com este estudo, podemos verificar que o cintigrama de perfusão cerebral com  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO é o exame disponível que mais se assemelha com o método complementar de diagnóstico ideal, sendo o mais efetuado em todo o mundo.

**Palavras-chave:** Morte cerebral, Morte do tronco cerebral, Morte holo-cerebral, Morte neo-cortical, Critérios de diagnóstico de morte cerebral, Eletroencefalograma, Angiografia cerebral dos quatro vasos, *Doppler* transcraniano, Cintigrama de perfusão cerebral com  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO.

## Abstract

The taphophobia, the fear of being buried alive, had created the need to confirming death. Later, when life sustaining therapies had been introduced in intensive care units emerged the concept of Brain Death, as *heart beating, brain death*. The criteria to diagnose Brain Death had progressed and now we have clinical criteria, easy to perform. With the evolution of medicine we achieve the possibility of performing complementary testes to support the diagnosis of Brain Death.

This study aims to define Brain Death and to explicit the criteria of the diagnosis accept worldwide, particularly those used in Portugal. Moreover, it is essentially to refer which complementary testes can be used in this context and in which cases, giving special emphasis to the brain scintigraphy.

Thus, a survey was made of the recent literature, mainly from the last three years, using ancient texts to follow the evolution and the history. PubMed has been used to do this survey and the selection were based on the purpose of this study, excluding the articles that discusses philosophical ant ethical concepts of Brain Death as also those which have as the only purpose the organ donation.

The practice parameter published by American Academy of Neurology, on 1995, reveals criteria easy to perform, reliable and safe which allow the exclusion of mimic situations, decreasing the possibility of error. Between the complementary tests available, in this context the physician can perform four exams, electroencephalogram, cerebral

angiography of the four vessels, transcranial doppler and cerebral scintigraphy. Those exams are optional and they are used when prerequisites or the clinical exam were not conclusive, like unknown cause or when some problems lead to the impossibility of performing all the brainstem reflexes or to the completion of apnea test.

With this study, we can verify that the cerebral scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO is the available complementary test more likely to the ideal exam, being the most used worldwide.

**Key-words:** Brain Death, Brainstem Death, Whole Brain Death, Higher Brain Death, Criteria to diagnose brain death, electroencephalogram, cerebral angiography of the four vessels, transcranial doppler and cerebral scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO.

## Introdução

A tafofobia, ou o medo de ser enterrado vivo, criou a necessidade da confirmação de morte. Este processo, até à renascença, baseava-se numa perspetiva cardiocêntrica, em que o coração era considerado o órgão nobre, essencial à vida, sendo o primeiro a viver e o último a morrer. No século XII, devido aos movimentos presentes em corpos decapitados, surgiu a noção de que o cérebro é o órgão que confere orientação central sem a qual o indivíduo seria considerado morto, tornando o cérebro num órgão nobre de vida e morte. (1) No século XIX surgiu o conceito de *Atria Mortis* que considerava três órgãos nobres em paralelo: o Coração, os Pulmões e o Cérebro, sendo que a falência de um levava inexoravelmente à falência dos restantes e, assim, à morte. (1) Até esta época surgiram vários tratados médicos sobre sinais e testes confirmatórios de morte, surgindo em 1836, em Inglaterra, uma lei que obrigava à certificação médica do óbito. (1) Com o evoluir da medicina surgiu o estetoscópio e, posteriormente, vários exames auxiliares de diagnóstico, como o eletrocardiograma e o eletroencefalograma (EEG), que facilitaram esta certificação.

Na década de 1950, devido à introdução de suporte ventilatório e hemodinâmico, conhecido como suporte avançado de vida (SAV), nas unidades de cuidados intensivos (UCI), observou-se que alguns doentes destas unidades apresentavam EEG isométrico, abolição dos reflexos do tronco cerebral e apneia, bem como, ausência de circulação cerebral, os quais, quando autopsiados, demonstravam necrose cerebral avançada. (2) Por esta altura surgiu o conceito de *coma dépassé* ou *coma ultrapassado*, descrito por Mollaret e Goulon, como um

conceito de coma irreversível, aplicado a doentes em coma com abolição dos reflexos do tronco, apneia e EEG isoeletrico. (1) Quase uma década depois, em 1968, os Critérios de Harvard definiram o coma irreversível, ou Morte Cerebral (MC), como um estado de coma não reativo, com causa identificada, ausência de respiração espontânea, de reflexos do tronco cerebral e de quaisquer movimentos, tornando a MC um novo modo de identificação de morte. (2, 3) Esta mudança era inevitável devido à noção de futilidade dos cuidados prestados a estes doentes em coma irreversível enquanto outros necessitavam destes meios para a melhoria da sua condição.

Na década de 1970, foi descrito o papel fundamental do tronco cerebral no diagnóstico do coma irreversível. (3) Em 1980, foi proposta uma nova definição de morte pela Uniform Determination of Death Act, que inclui como critérios de morte a cessação irreversível das funções cardíacas e respiratórias, bem como, de todas as funções do cérebro, inclusive do tronco cerebral, deixando a sua determinação de acordo com as *leges artis*. (2, 3) Em 1995, surgiu um guia prático de abordagem ao doente com suspeita de MC, com os critérios clínicos necessários para o seu diagnóstico, publicado pela American Academy of Neurology (AAN), atualizados posteriormente em 2010. (4)

Com a evolução da radiologia e da medicina nuclear, foram colocados ao dispor do médico métodos complementares de diagnóstico (MCD) que, nunca substituindo os critérios clínicos, estão recomendados em caso de dúvida ou impossibilidade da realização de uma parte do exame neurológico ou do teste da apneia. São eles a angiografia cerebral dos quatro vasos, o EEG, o doppler transcraniano (DTC) e a cintigrafia de perfusão cerebral. (4)



Este trabalho surge numa altura em que o conceito de MC é altamente controverso entre as diversas sociedades e religiões, nomeadamente orientais, quer no seu conceito base, quer entre as várias correntes existentes para o seu diagnóstico. Assim, torna-se fundamental definir MC e explicitar os critérios de diagnóstico aceites a nível mundial. Neste contexto é importante referir quais as situações em que devem ser realizados MCD e quais os mais utilizados, com especial ênfase para o cintigrama de perfusão cerebral que ocupa atualmente um lugar de destaque.

## Abreviaturas

AAN – *American Academy of Neurology*

BHE – barreira hemato-encefálica

BSD – *brainstem death*

CPAP – *continuous positive airway pressure*

DTC – doppler transcraniano

EEG – eletroencefalograma

HBD – *higher brain death*

HIC – hipertensão intracraniana

MC – morte cerebral

MCD – métodos complementares de diagnóstico

PaCO<sub>2</sub> – pressão parcial de CO<sub>2</sub>

PaO<sub>2</sub> – pressão parcial de O<sub>2</sub>

PEEP – *positive end-expiratory pressure*

PET – tomografia por emissão de positrões

RCP – ressuscitação cardiopulmonar

RM – ressonância magnética

SAV – suporte avançado de vida

SNC – sistema nervoso central

SPECT – *single photon emission computed tomography*

TC – tomografia computadorizada

UCI – unidade de cuidados intensivos

WBD – *whole brain death*

<sup>18</sup>F – Fluor-18

<sup>18</sup>F-FDG – fluordesoxiglicose marcada com <sup>18</sup>F

<sup>99m</sup>Tc – Tecnécio-99metaestável

$^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO – hexametil-propilenoamina-oxima (exametazima) marcado com  $^{99m}\text{Tc}$

$^{99m}\text{TcO}_4^-$  –  $^{99m}\text{Tc}$  na forma de pertecnetato

$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA – ácido dietileno-triamina-pentacético marcado com  $^{99m}\text{Tc}$

$^{99m}\text{Tc}$ -GHA – gluco-heptonato marcado com  $^{99m}\text{Tc}$

$^{99m}\text{Tc}$ -ECD – etil-cisteinato-dímero marcado com  $^{99m}\text{Tc}$

## Material e Métodos

Para atingir os objetivos deste trabalho foi efetuado um levantamento da literatura mais recente, essencialmente dos últimos três anos, recorrendo a textos mais antigos para traçar a linha evolutiva e fazer a contextualização histórica. Para a pesquisa bibliográfica foram usados a *PubMed* e outros portais de busca semelhantes, com as palavras-chave “*brain death*”, englobando artigos em português, inglês e espanhol. A seleção de artigos teve em conta os objetivos do trabalho e a relevância das publicações a nível internacional. A maioria dos artigos que discutiam conceitos filosóficos e éticos de MC foram excluídos bem como os que tinham como único objetivo a doação de órgãos.

# Conceito de Morte Cerebral

## I. Definição de Morte Cerebral

A morte é definida como um acontecimento biológico, irreversível, independente do enquadramento sociocultural, religioso, legal e filosófico. (1) Assim, há apenas uma morte, ou seja, o conceito de morte é unívoco, sendo adjetivado de morte cerebral ou cardiorrespiratória, o que revela, apenas, o processo pelo qual a morte foi diagnosticada, sendo sempre baseado nas *leges artis*. (5)

O conceito de MC surgiu devido à introdução de SAV, tendo sido introduzido pela primeira vez o termo MC em 1965 como *heart beating, brain death*. (1) A importância do cérebro surgiu, então, como consequência da possibilidade de suporte dos outros órgãos, condicionando cérebros mortos em corpos com funções vitais mantidas artificialmente.

Este conceito evoluiu ao longo do tempo com a publicação de vários documentos em todo o mundo, surgindo diversas correntes acerca do substrato anatómico a ser considerado (WBD, BSD e HBD), assim como vários pontos discordantes, chegando mesmo a ser posta em causa a equivalência entre MC e morte.

Atualmente, Morte Cerebral é definida como um estado de coma não reativo, com ausência total de reflexos do tronco cerebral e de respiração espontânea verificada pelo teste da apneia. Para assegurar a irreversibilidade do quadro clínico a causa de coma deve ser conhecida, sendo obrigatório excluir causas reversíveis que mimetizem o estado de não

reatividade, devendo o doente ser observado por algum tempo para excluir erros na apreciação da evolução do quadro clínico. (2, 4)

Trata-se, de uma forma simplista, de um estado em que todas as funções cerebrais estão irreversivelmente comprometidas, conhecido como *point of no return*, embora o coração continue a bater e a respiração seja assegurada artificialmente. (1)

Sempre que haja a suspeita de estar perante um doente em MC, é obrigação médica proceder ao diagnóstico por ser eticamente reprovável e legalmente ilícito ventilar artificialmente um cadáver, constituindo desrespeito pela dignidade da pessoa e pela sua condição humana, não esquecendo as consequências de dar informações pouco precisas, relativamente ao mau prognóstico, aos seus familiares e amigos. Além disso, é inaceitável atribuir a um cadáver um suporte mecânico que fará falta a um doente com indicação médica para ventilação artificial e invasiva. (5)

A experiência decorrida desde a definição dos critérios pela AAN, em 1995, demonstra que a verificação de MC, segundo os critérios estabelecidos, conduz irremediavelmente à assistolia e morte somática, o que foi comprovado pelo novo relatório da AAN em 2010, no qual se comprova que a recuperação das funções neurológicas não foi reportada em nenhum doente quando os critérios são devidamente aplicados. (4)

Neste contexto, torna-se necessário referir a importância da exclusão de estados clínicos que mimetizam o estado de coma não reativo, como por exemplo, Síndrome *Locked-In*, Síndrome de *Guillain-Barré* ou intoxicação por barbitúricos. (3, 4)

Neste novo relatório da AAN, de 2010, (4) colocou-se também o problema das contrações musculares relativas a reflexos medulares, que estão presentes em cerca de 13% a 79% dos doentes em MC, (3) e têm sido motivo de discussão ao longo da história. Vários exemplos são referidos na literatura como a flexão tripla dos membros inferiores, o fenómeno de Lazarus, a mioquimia da face, a rotação lenta da cabeça para o lado, o tremor transitório bilateral dos dedos, os movimentos repetitivos das pernas, o microtremor ocular, a miose e midríase cíclicas das pupilas não reativas à luz, a abertura da pálpebra, entre muitos outros (3, 4, 6, 7). No entanto, estes movimentos são resultado de reflexos espinhais e não de atividade cerebral, pelo que, não devem atrasar o diagnóstico de MC. A presença destes reflexos espinhais pode ser explicada pela ausência de inibição cortical e modulação aferente intacta para a espinhal medula, o que permite a ativação de sequências básicas levadas a cabo por esta, sem que haja qualquer intervenção cerebral. (2, 7)

Foram, também, identificados movimentos que podem mimetizar tentativas de respiração espontânea devido às diferenças de pressão produzidas pelo ventilador. (4)

Outros achados clínicos foram já reportados em doentes em MC que não negam o seu diagnóstico como manutenção de regulação da temperatura, função mantida do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, ausência de falência orgânica, presença de suores e taquicardia, bem como a ausência de determinados distúrbios metabólicos que normalmente estão presentes após a MC, de que é exemplo a diabetes insípida. (2, 6)

Torna-se fundamental distinguir o conceito de MC de Estado Vegetativo Persistente no qual, apesar da ausência de comunicação com o meio exterior, mantém-se a capacidade de

respiração espontânea e possivelmente outros reflexos do tronco cerebral, o que é incompatível com o diagnóstico de MC. Estes doentes necessitam de cuidados básicos que incluem hidratação e alimentação artificial que não lhes devem ser retirados. (8)

## **II. Causas de Morte Cerebral e mecanismo fisiopatológico**

As causas e o mecanismo fisiopatológico que levam à MC foram descritos a partir de 1960, (1) mas já muito foi estudado desde então.

Atualmente sabe-se que as lesões cerebrais que levam a MC podem ser causadas quer por eventos extracranianos quer por intracranianos. Os últimos podem ser divididos em difusos ou locais e isquémicos ou hemorrágicos. (3)

O evento extracraniano mais frequente como causa de MC é a paragem cardiorrespiratória seguida de uma ressuscitação cardiopulmonar (RCP) tardia e/ou ineficaz, causando falência da circulação sanguínea cerebral. A hipoxia, e eventualmente a isquémia, causam distúrbios na osmorregulação das células cerebrais, levando a grande entrada de água para o parênquima cerebral, o que provoca edema cerebral. Este aumento de volume está confinado ao espaço dentro da caixa craniana, que não permite variações de volume significativas, causando, assim, um aumento da pressão intracraniana. Esta hipertensão intracraniana (HIC) leva rapidamente a compressão vascular, o que agrava a isquémia e a hipoxia e, conseqüentemente, o edema. Se esta HIC for progressivamente elevada pode comprimir todo o cérebro e o tronco cerebral, levando a herniação deste ou a cessação completa da circulação cerebral. (3)



As causas intracranianas de MC mais comuns em adultos são as lesões traumáticas do cérebro, edema, focos de contusão, hemorragia subaracnóideia, hemorragia subdural e hemorragia epidural. De igual modo, o mecanismo mais comum é o aumento da pressão intracraniana, que ao ultrapassar a pressão de perfusão arterial, impede a circulação cerebral levando a lesão citotóxica permanente do tecido cerebral que evolui para edema grave e HIC, como já explicado anteriormente. (3, 5, 9)

Os mecanismos descritos são indubitavelmente os mais devastadores, no entanto, não são os únicos. Outro mecanismo tem sido descrito na literatura, caracterizado por uma circulação cerebral intacta coexistente com uma alteração da hemoglobina. A consequente oxigenação ineficaz leva a uma sucessão de eventos catastróficos a nível celular que impedem a utilização de O<sub>2</sub> e dos nutrientes necessários para manter as funções celulares e o seu metabolismo. Este mecanismo leva a uma hipoxia cerebral, não por falência da circulação, mas por uma falência do metabolismo a nível cerebral. (10) Casos em que este padrão está descrito envolvem a intoxicação por cianeto e monóxido de carbono.

À luz dos conhecimentos atuais e cumprindo todos os requisitos no processo de diagnóstico clínico de MC, tem sido comprovado ao longo do tempo que esta situação clínica é completamente irreversível. (4)

### **III. Consequências fisiopatológicas da Morte Cerebral**

A MC está associada a distúrbios hemodinâmicos, endócrinos e metabólicos. (11)

A zona mais importante do cérebro afetada pela isquemia, resultante da HIC, é o tronco cerebral, provocando, inicialmente, hipertensão arterial sistêmica numa tentativa de manter a perfusão cerebral. (2) De seguida, ocorre uma ativação descontrolada do sistema nervoso simpático, com uma libertação maciça de catecolaminas pelas terminações dos neurónicos pós ganglionares, que provoca vasoconstrição, levando à diminuição da perfusão dos órgãos. (2, 11) Além disso, a elevação da resistência vascular periférica leva ao aumento do *after load* e, assim, à diminuição do débito cardíaco e ao aumento da pressão na aurícula esquerda, que leva a aumento da pressão na circulação pulmonar. Este aumento de pressão conduz a sobrecarga dos capilares pulmonares elevando a pressão hidrostática capilar que provoca edema pulmonar neurogénico. (2, 11) Esta ativação simpática descontrolada causa ainda uma resposta inflamatória sistêmica, levando à infiltração de neutrófilos e ao aumento da permeabilidade dos capilares pulmonares, o que pode levar a edema intersticial pulmonar que pode provocar e/ou agravar a hipoxemia. (11)

A hipertensão inicial e a ativação do sistema nervoso simpático são fenómenos intensos mas transitórios, uma vez que a progressão da isquemia em sentido crânio-caudal, a possível herniação do tronco cerebral e a isquemia da espinhal medula levam a desativação do sistema nervoso simpático e a insuficiência de catecolaminas. A conjugação destes fatores com a ativação do sistema nervoso parassimpático, provocam uma resposta homeostática brusca com bradicardia sinusal, vasodilatação, falência do débito cardíaco e instabilidade hemodinâmica instalando-se uma hipotensão profunda, que se mantém e ameaça a perfusão dos órgãos. (2, 11) Neste contexto é fundamental ter presente que os doentes em MC podem

apresentar um volume intravascular diminuído, resultante da terapêutica osmótica usada para combater a HIC ou da perda de sangue. (11) Estas perturbações podem levar a pequenos focos de necrose do miocárdio, predispondo a arritmias. Além disso, esta instabilidade hormonal parece ainda provocar uma diminuição da *clearance* do fluido alveolar levando a um agravamento da acumulação de líquido extravascular pulmonar. (11)

Assim, observamos perturbações a nível cardíaco, pulmonar e vascular subsequentes à MC.

Além das alterações descritas, há ainda alterações endócrinas que agravam o quadro, resultantes essencialmente da falência da hipófise, nomeadamente da falência da hipófise posterior, o que leva ao desenvolvimento de diabetes insípida de origem central por ausência de hormona antidiurética. Já a falência da hipófise anterior é variável e pode levar a depleção de hormona adrenocorticotrófica, hormona estimulante da tiróide e hormona de crescimento, pelo que, podemos, então, observar falência da tiróide e da suprarrenal com grandes distúrbios nos níveis circulantes de cortisol, hormonas tiroideias e insulina. É, de igual forma, frequente o aparecimento de hiperglicemia devido ao desenvolvimento de resistência à insulina. (2, 11)

A hipotermia pode, também, integrar o quadro clínico por falência do hipotálamo. (2)

A hipoxia por dificuldade das trocas gasosas secundárias ao edema pulmonar ou por hipotensão e compromisso da circulação, leva inexoravelmente a acidose láctica. (12)

Por fim, ocorre libertação generalizada do fator tecidual que pode causar coagulação intravascular disseminada e/ou coagulopatia. (2)

Por todas as razões apontadas, a manutenção do cadáver torna-se um exercício extremamente complexo.

#### **IV. Correntes de opinião acerca do conceito de Morte Cerebral**

Com o aparecimento do conceito de MC rapidamente se desenvolveram várias correntes de opinião acerca do substrato anatómico a ser considerado crítico para o diagnóstico de MC, tais como a morte do tronco cerebral (BSD), a morte holo-cerebral (WBD) e a morte neo-cortical (HBD).

A AAN não refere qual a corrente que deve ser tida em consideração, referindo apenas que, desde que cumpridos os critérios clínicos implementados, descritos adiante, poderá ser feito o diagnóstico de MC. (2)

##### **a) Morte do tronco cerebral (BSD)**

Em 1971, com os Critérios de Minnesota foi descrito o papel do tronco cerebral como o componente crítico em termos de lesão cerebral e de observação clínica. (1) Em 1976, pelo United Kingdom Royal College, nasceu o conceito de que a MC é definida pela perda completa e irreversível da função do tronco cerebral, criando assim o conceito de que a morte do tronco cerebral ou *brainstem death* (BSD) é equivalente a MC. (3, 6)

Esta corrente defende que o tronco cerebral é o centro da função cerebral sendo o responsável pela consciência, pela regulação da respiração e da circulação e pela condução de impulsos nervosos de e para o cérebro, pelo que, sem ele não pode existir vida. (3, 9) Assim, a

lesão irreversível do tronco cerebral é condição necessária e suficiente para a confirmação de morte. (6) Desta forma, é exigida a pesquisa de todos os reflexos dependentes do tronco cerebral, mesmo os que sendo de execução demorada, são conhecidos como sendo os últimos a desaparecer. (5)

A equivalência entre MC e BSD é aceite em vários países, como o Reino Unido e Portugal. No nosso país foi publicada a Lei n.º 141/99, de 28 de Agosto que estabelece os princípios em que se baseia a verificação de morte, definindo morte como *cessação irreversível das funções do tronco cerebral*. (13) Já anteriormente, com a declaração da Ordem dos Médicos prevista no artigo 12.º da Lei n.º 12/93, de 22 de Abril, estava patente esta definição. (14)

A fundamentação e comprovação deste conceito devem-se a estudos efetuados por um médico britânico, *Pallis*, que afirma que a morte do tronco cerebral é preditiva de assistolia, pelo que, *“if the brainstem is dead, the brain is dead, and if the brain is dead, the person is dead”* ... (1)

#### b) Morte holo-cerebral (WBD)

Em 1981, nos EUA, foram publicadas as Guidelines U.S.A. President's Commission que defendem o conceito de morte holo-cerebral ou *whole brain death* (WBD). (5) Depois disto, muitos outros países aplicaram este conceito.

Esta corrente defende que, para ser diagnosticada MC, é necessária a cessação de todas as funções cerebrais, incluindo os hemisférios cerebrais, o diencéfalo e o tronco cerebral. (9)

Assim, o coma não reativo comprova a falência do tronco cerebral e de grande parte das sinapses entre os vários constituintes do cérebro. Além disso, são aplicados todos os testes necessários para comprovar a falência do tronco cerebral tal como defendido pela BSD. O que distingue verdadeiramente esta corrente da anterior é a falência dos hemisférios cerebrais, no entanto, o exame clínico é completamente cego relativamente à função dos hemisférios cerebrais e do cerebelo sem um tronco cerebral intacto que conduza os estímulos até ao exterior. (9, 15) Isto é notório numa pequena percentagem de doentes que apesar de cumprirem os critérios de MC mantém atividade elétrica no EEG. Assim, para efetuar esta distinção seriam necessários obrigatoriamente MCD que são, atualmente, opcionais, o que será discutido posteriormente neste trabalho. (15)

Podemos então verificar que a distinção entre esta corrente e a anterior é talvez ilusória, uma vez que não existe diferença na execução prática das provas clínicas, os exames confirmatórios são opcionais e não obrigatórios e, pelo estado da arte sabemos que não ocorre a morte do cérebro como um todo, mantendo-se a vitalidade de alguns neurónios durante horas, sem significado clínico. No entanto, esta corrente é distinta da anterior no plano teórico ético, legal e filosófico. (1)

### c) Morte neo-cortical (HBD)

O conceito de morte neo-cortical, conhecido como *higher brain death* (HBD), foi proposto na década de 1970 por investigadores que defendiam que, sendo a consciência e a

cognição características únicas do ser humano, a sua ausência permanente deveria ser critério de morte. (9)

Assim, de acordo com esta corrente de pensamento, doentes em estado vegetativo permanente, que respiram espontaneamente, seriam considerados em MC, bem como crianças anencefálicas. (1, 9, 16)

A aceitação desta corrente exigiria uma redefinição radical do conceito de morte, não tendo sido aceite por nenhuma sociedade ou país. (9, 16)

## **Critérios de Diagnóstico de Morte Cerebral**

Apesar de os critérios históricos de diagnóstico de morte envolverem técnicas complicadas, por vezes invasivas e com pouco suporte científico, estes foram evoluindo a par com a evolução da medicina tornando-se critérios simples, essencialmente clínicos e inteiramente fiáveis e reproduzíveis desde que cumpridas as regras estipuladas. (5)

Foi publicado em 1995, pela AAN, um guia prático com parâmetros clínicos explícitos, posteriormente atualizado em 2010. Muitos detalhes deste guia prático não podem ser comprovados por métodos baseados na evidência, sendo apenas baseado nos conhecimentos médicos atuais. (4)

Assim, tendo em conta os critérios publicados pela AAN, a determinação de MC envolve quatro fases: teste pré-clínico com o cumprimento de vários pré-requisitos, o exame neurológico, os exames complementares de diagnóstico e a documentação necessária à certificação do óbito. (3, 4)

Em Portugal os critérios essenciais ao diagnóstico de Morte Cerebral foram publicados em Diário da República, em 1994, como complemento da Lei n.º 12/93, de 22 de Abril que previa, no artigo 12.º, uma publicação da Ordem dos Médicos que estabelecesse um conjunto de regras e critérios para a verificação de MC. (14) Assim, é com base nesta declaração bem como em publicações subsequentes da Acta Médica Portuguesa, que se efetua o diagnóstico de MC em Portugal, o qual passo a descrever. (5, 14)



## **I. Teste pré-clínico e pré-requisitos**

Para o estabelecimento do diagnóstico de MC é necessário que se verifiquem as seguintes condições:

### a) Estabelecer a causa próxima do coma e a sua irreversibilidade

A causa do coma pode ser obtida com base na história clínica fornecida por terceiros, exame físico, testes laboratoriais e exames de imagem. Devem ser excluídas condições que mimetizem o estado de coma e o doente deve ser observado por um determinado período de tempo para excluir erros na apreciação da evolução do quadro clínico.

### b) Exclusão de situações clínicas que mimetizam MC

Deve ser excluída a possibilidade de hipotermia, temperatura  $<35^{\circ}\text{C}$ , sendo necessário, na maioria dos doentes, um cobertor de aquecimento para aumentar e manter uma temperatura corporal normal ou próxima do normal.

Deve ser verificada a ausência de distúrbios hemodinâmicos, endócrinos e metabólicos (eletrolíticos e ácido-base) e, caso estejam presentes, devem ser corrigidos antes de proceder ao exame neurológico. (15)

É comum os doentes apresentarem hipotensão quer devido à hipovolémia ou à vasodilatação, pelo que, devem ser usados fármacos vasopressores, nomeadamente noradrenalina e dopamina. O exame neurológico deve ser efetuado com uma pressão arterial sistólica  $\geq 100\text{mmHg}$ .

É necessário excluir a presença de agentes depressores do SNC, bem como bloqueadores neuromusculares, recorrendo à história clínica e a testes de fármacos, nomeadamente opióides e derivados, com o cálculo da *clearance* usando cinco vezes o tempo de semivida do fármaco (assumindo uma função hepática e renal normal) ou, se disponíveis, recorrer aos níveis de fármacos no plasma, que devem ser inferiores ao nível terapêutico. O uso anterior de hipotermia, como por exemplo após RCP, pode diminuir o metabolismo de fármacos presentes no organismo. A taxa de alcoolémia para proceder ao exame neurológico não deve ser superior a 0.08% do volume de sangue. Não deve ter sido efetuada nenhuma administração recente ou uma presença contínua de agentes bloqueadores neuromusculares, o que pode ser verificado por um teste de estimulação do nervo ulnar.

### c) Metodologia

O exame neurológico e o teste da apneia devem ser efetuados por dois médicos especialistas nas áreas de neurologia, neurocirurgia ou cuidados intensivos, sem que nenhum deles pertença a equipas envolvidas no transplante de órgãos ou tecidos e, pelo menos, um não deverá pertencer à unidade ou serviço em que o doente está internado.

Devem ser realizados dois conjuntos de provas com intervalo adequado à situação clínica e à idade, que pode variar entre um mínimo de 2 horas em situações muito evidentes e 24 horas ou mais.

## II. Exame neurológico

### a) Coma não reativo (Escala de Glasgow E1, M1, V1)

Deve estar ausente qualquer evidência de resposta, pelo que, a aplicação de estímulos dolorosos intensos, como estipulado no exame neurológico, não deve provocar abertura ou movimento ocular nem qualquer resposta motora, à exceção de reflexos mediados pela espinhal medula já descritos. No entanto, esta distinção requer experiência por parte do médico.

A presença de movimentos espontâneos como convulsões ou discinesias, assim como posturas anormais, de que são exemplo a descorticação e a descerebração, exclui de imediato o diagnóstico de MC.

### b) Ausência de reflexos do tronco cerebral

→ Reflexos pupilares à luz. Proceder à observação das pupilas em repouso e após estimulação com foco de luz intensa. As pupilas devem estar fixas numa posição média ou dilatada (4 a 9mm), revelando a ausência de resposta direta e consensual à luz. O mais comum é a presença de midríase fixa bilateral.

→ Reflexo oculocefálico, conhecido como efeito *olhos de boneca* (5). Consiste na rotação vigorosa da cabeça, horizontal e verticalmente, aguardando cerca de 3 a 4 segundos em cada posição. Deve estar ausente qualquer movimento ocular relativo ao movimento da cabeça, sendo que os olhos acompanham passivamente o movimento da cabeça. Deve ser excluída a presença de lesão da coluna cervical.

→ Reflexo oculovestibular. Para a realização deste teste a cabeceira deve estar elevada a 30 graus e o canal auditivo externo deve estar desobstruído. Deve ser excluída a presença de lesão da coluna cervical. De seguida, procede-se à irrigação alternada de cada canal auditivo externo com aproximadamente 50mL de água fria que provocaria, num indivíduo saudável, desvio ocular para o lado da estimulação. Quando abolido não provoca qualquer movimento ocular no minuto seguinte à irrigação. A irrigação dos dois canais auditivos externos deve ser separada por um intervalo de vários minutos.

→ Reflexo corneopalpebral. Efetua-se uma estimulação repetida da córnea com algodão, devendo estar ausente qualquer movimento palpebral.

→ Reflexos faríngeo e traqueal. O primeiro, também conhecido por reflexo do vômito, é testado pela estimulação da parede posterior da faringe com uma espátula ou um objeto de sucção, que não provocará elevação do véu do palato nem esforço de vômito. O segundo deve ser testado pela aspiração da traqueia ao nível da carina, não provocando tosse.

### c) Apneia

Esta fase constitui-se pela verificação da ausência de movimentos respiratórios espontâneos após uma elevação da pressão parcial de CO<sub>2</sub>, muito acima do valor normal de 40mmHg, que estimula o centro respiratório.

Este teste requer alguma preparação para o cumprimento dos seguintes pré-requisitos: valores normais de tensão arterial, temperatura, volémia e CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub> entre 35 a 45mmHg), ausência de hipoxia e ausência de retenção prévia de CO<sub>2</sub>.

O teste da apneia deve ser efetuado da seguinte forma:

- Ajuste dos vasopressores para atingir uma pressão arterial sistólica  $\geq 100$ mmHg;
  - Oxigenação prévia durante 10 minutos com 100% de O<sub>2</sub> para uma PaO<sub>2</sub>  $> 200$ mmHg;
  - Reduzir a frequência da ventilação para 10 ciclos respiratórios por minuto para atingir a eucapnia (PaCO<sub>2</sub> = 40mmHg);
  - Reduzir a PEEP para 5cm H<sub>2</sub>O;
  - Se a oximetria de pulso revelar uma oxigenação  $> 95\%$ , proceder a uma gasometria arterial (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, bicarbonato);
  - Desconectar o doente do ventilador;
  - Manter a oxigenação colocando um catéter pelo tubo endotraqueal até ao nível da carina e colocar 100% de O<sub>2</sub> a 6L/min;
  - Observar atentamente o doente para detetar qualquer tentativa de ventilação espontânea, através de qualquer movimento, seja ele torácico ou abdominal;
  - Interromper o teste se pressão arterial sistólica  $< 90$ mmHg;
  - Interromper o teste se a oximetria de pulso revelar SatO<sub>2</sub>  $< 85\%$  durante mais de 30 segundos. Retomar o teste com um tubo em T, CPAP 10cm H<sub>2</sub>O e 100% de O<sub>2</sub> a 12L/min;
  - Se não forem observados movimentos respiratórios espontâneos deve-se repetir a gasometria arterial, após aproximadamente 8 a 10 minutos;
  - Se ausência de movimentos respiratórios espontâneos e PaCO<sub>2</sub>  $\geq 60$ mmHg (ou um aumento de 20mmHg relativamente aos valores basais do doente) o teste da apneia é positivo.
- O aumento da PaCO<sub>2</sub> ocorre a um ritmo aproximado de 3mmHg por minuto;

→ Se o teste for inconclusivo mas o doente manteve a estabilidade hemodinâmica durante o procedimento, este pode ser repetido por um período de tempo alargado (10 a 15 minutos) depois do doente ser devidamente oxigenado.

A retenção crónica de CO<sub>2</sub> deve ser despistada por interferir marcadamente nos resultados deste teste. No sentido de despistar esta situação, deve ser excluída a presença de patologia respiratória, como apneia do sono, doença pulmonar obstrutiva crónica ou mesmo obesidade severa. No caso de alguma destas situações clínicas estar presente devem ser conhecidos os valores basais de CO<sub>2</sub> do doente devendo garantir o aumento de 20mmHg à PaCO<sub>2</sub> basal. No caso de isto não ser possível, o diagnóstico de MC não pode ser obtido com segurança apenas pelo exame clínico. Em ambos os casos, recomenda-se a realização de MCD. (3, 4, 10)

Têm sido descritos algumas alterações ao procedimento base do teste da apneia com o objetivo de apressar a subida da PaCO<sub>2</sub> e diminuir o tempo de hipoxia, como por exemplo a administração de uma mistura de CO<sub>2</sub> e O<sub>2</sub> em vez da clássica administração de 100% de O<sub>2</sub> ou manter o doente conectado ao ventilador até ao valor necessário de PaCO<sub>2</sub> e desconectar apenas na fase final. No caso de o doente estar sobre *extra-corporeal membrane oxygenation*, a prova da apneia não poderá ser realizada nos mesmos moldes tornando-se bastante mais complexa. (10, 17, 18)

### **III. Exames complementares de diagnóstico**

Quando a causa do coma não reativo não pode ser estabelecida ou quando o diagnóstico clínico pode estar comprometido são necessários MCD. (19) Isto acontece quando há trauma severo da face, trauma da coluna cervical ou anomalias pupilares prévias que inviabilizam o teste de alguns reflexos do tronco cerebral, deixando dúvida acerca da segurança do exame neurológico. (2) Isto acontece também quando o teste da apneia não pode ser realizado com segurança ou foi interrompido. (4) Estes exames não são obrigatórios e não substituem o exame neurológico, sendo efetuados sempre a seguir a este e apenas em doentes que cumprem os critérios clínicos possíveis de verificar. (2) Numa situação de necessidade de MCD, cabe ao médico decidir entre pedir o exame ou protelar a determinação da MC. (3, 4)

Na prática clínica são normalmente utilizados o EEG, a angiografia cerebral dos quatro vasos, a cintigrafia, o DTC, a TC, a angio-TC, a RM e a angio-RM. Os exames mais utilizados e aos quais deve ser dada preferência são o EEG, a cintigrafia e a angiografia cerebral dos quatro vasos. (3, 4)

### **IV. Documentação**

Todas as provas devem ser registadas a seguir à sua execução, com registo obrigatório da data e hora, bem como da identificação completa do examinado e do examinador. (5)

A hora oficial de morte deve constar na certidão de óbito e corresponde ao momento em que acaba a segunda prova com resultado positivo para MC ou, no caso de interrupção do teste da apneia, o momento em que o MCD é interpretado.

Os hospitais devem ter um documento a ser preenchido pelos médicos que efetuaram o diagnóstico. Encontra-se em anexo o documento do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Apesar da publicação inicial do guia prático pela AAN, em 1995, e da sua aceitação global, continuam a existir grandes diferenças na sua aplicação, como por exemplo no que respeita ao tempo de observação, ao número de médicos necessários e à sua experiência, ao número de testes necessários, à metodologia para o teste da apneia, ao carácter obrigatório ou opcional dos exames complementares de diagnóstico, bem como o melhor a ser requisitado. (2, 3, 5, 6, 14)

Apesar de todas estas diferenças, é consensual que se declara MC quando o doente está em coma não reativo, resultante de uma lesão cerebral irreversível de causa conhecida, com ausência total dos reflexos do tronco cerebral e ausência de movimentos respiratórios espontâneos verificados pelo teste da apneia. O doente não deve estar sob o efeito de fármacos depressores do SNC ou relaxantes musculares, deve estar com uma temperatura basal normal e com todas as alterações metabólicas ou endócrinas corrigidas. (3)



## **Exames Complementares de Diagnóstico de Morte Cerebral**

Os MCD úteis para o auxílio do diagnóstico de MC dividem-se em dois grupos, os que verificam a existência de atividade elétrica cerebral, como o EEG, e os que verificam a existência da circulação cerebral, como a angiografia cerebral dos quatro vasos, o DTC e a cintigrafia de perfusão cerebral. (2)

A cintigrafia de perfusão cerebral será descrita em maior detalhe no próximo capítulo devido ao seu lugar de destaque na prática clínica, apresentando-se como um MCD fidedigno, relativamente fácil de executar e de interpretar. (1)

Além dos MCD aqui referidos, outros têm sido propostos como a angio-RM, a angio-TC, os potenciais evocados somatossensoriais e o índice biespectral. No entanto, a sua aplicabilidade no contexto de MC ainda não está validada devido à falta de evidência que suporte a sua fiabilidade e utilização neste contexto dependendo do operador. (2, 4)

### **I. Eletroencefalograma**

O EEG é o exame validado para a avaliação da atividade elétrica cerebral. De entre os exames validados para auxílio do diagnóstico de MC o EEG é a técnica mais antiga e mais usada (20).

Define-se ausência de atividade elétrica cerebral ou silêncio cortical quando estamos perante um traçado isoeétrico, ou seja, ausência de atividade no EEG acima de  $2\mu\text{V}$  com os

elétrodos no crânio afastados 10cm ou mais e com impedância inferior a 10000Ohms e superior a 100Ohms. (3)

Para que o resultado do EEG possa ser fidedigno a American Clíical Neurophysiology Society publicou as seguintes guidelines para a sua utilização neste contexto: (3, 4)

- Deve ser utilizado um mínimo de 8 elétrodos no crânio;
- A impedância dos elétrodos deve ser entre 100 e 10000Ohms;
- A integridade do sistema deve ser testada manipulando os elétrodos para obter artefactos;
- A distância entre os elétrodos deve ser de pelo menos 10cm;
- A sensibilidade deve ser aumentada para, pelo menos, 2 $\mu$ V durante 30 minutos;
- O filtro de alta-frequência não deve ser inferior a 30Hz e o de baixa-frequência não deve ser superior a 1Hz;
- O EEG deve demonstrar uma ausência de resposta a estímulos somatossensoriais ou áudio-visuais intensos.

O EEG é um exame relativamente simples de realizar e permite-nos ter uma noção da atividade elétrica cortical, no entanto, avalia apenas a atividade elétrica cortical superficial. (2, 6, 19) Além disso, nem sempre está disponível e depende da presença de um especialista treinado, uma vez que a sua interpretação poderá ser dificultada pela presença de artefactos, sendo impossível de interpretar em cerca de 20% dos casos. (6)

Este exame pode fornecer falsos positivos em caso de intoxicação por barbitúricos e falsos negativos no caso de interferência por atividade muscular. (2, 21)

Devido a tudo o que foi referido e tendo em conta que, para o diagnóstico de MC, é necessária uma avaliação de todo o cérebro, com especial enfoque no tronco cerebral, área que o EEG não permite estudar, este MCD não é utilizado no diagnóstico de MC.

## **II. Angiografia cerebral dos quatro vasos**

A angiografia cerebral dos quatro vasos foi o primeiro exame considerado *gold standard* na verificação da existência de circulação cerebral. A ausência de circulação cerebral é definida como ausência de opacificação até à porção petrosa da artéria carótida interna e das artérias vertebrais até ao nível da articulação atlanto-occipital. (2)

Para que o resultado da angiografia cerebral dos quatro vasos seja fidedigno deve seguir as seguintes guidelines: (3, 4)

→ O contraste deve ser injetado no arco aórtico, sobre alta pressão, e deve atingir a circulação anterior e posterior;

→ Não deve ser detetada nenhuma opacificação ao nível da entrada no cérebro da artéria carótida interna ou da artéria vertebral;

→ A circulação na artéria carótida externa deve estar mantida;

→ Pode ocorrer opacificação do seio sagital superior devido a pequenos vasos que unem a circulação intracraniana à circulação extracraniana.

A angiografia cerebral dos quatro vasos é um método invasivo, relativamente caro, moroso, que depende da presença de meios necessários para a sua execução, bem como de um radiologista experiente. (21) Requer ainda a mobilização do doente para uma unidade de radiologia para proceder à sua realização. (6) Num possível dador de órgãos, o contraste injetado poderá causar lesão nos órgãos, nomeadamente no rim.

Por vezes, a angiografia cerebral dos quatro vasos fornece falsos negativos, mostrando circulação cerebral em pelo menos alguns vasos intracranianos, em situações que a pressão intracraniana baixou devido a cirurgia (craniectomia) ou tratamento médico efetuado, por exemplo antiedematosos. (3, 6)

Assim, por tudo o que foi referido e tendo disponíveis outros MCD, este exame não deve ser realizado neste contexto.

### **III. Doppler transcraniano**

O DTC pode ser efetuado à cabeceira do doente, usando apenas um aparelho de ecografia com doppler, o que o torna o exame menos invasivo e menos dispendioso. Assim, é mais requisitado que o EEG e pode ser aplicado mais cedo e de forma mais segura do que a angiografia cerebral dos quatro vasos. (3)

O DTC é um exame com algumas dificuldades de execução que se prendem primariamente com a obtenção de uma janela acústica, que está ausente em cerca de 10% a 20% dos doentes. (2, 21) Lateralmente é utilizada a janela temporal, através do osso temporal

e abaixo do arco zigomático, posteriormente é utilizada a janela suboccipital e anteriormente a janela orbitária. Para um exame seguro todas as janelas devem ser examinadas. (4)

As alterações no DTC perante um doente em MC prendem-se com padrões típicos de fluxo sanguíneo, que se relacionam intimamente com a HIC. Quando a pressão intracraniana é superior à pressão arterial diastólica encontramos um movimento oscilatório de sangue com fluxo diastólico reverso. Um aumento superior da HIC provoca um padrão com pico sistólico breve, uma vez que a resistência vascular cerebral se opõe ao fluxo de sangue para o cérebro. Ambos os padrões podem evoluir para ausência de fluxo. (3)

O DTC é útil apenas se for obtido um sinal fidedigno, uma vez que a ausência completa de fluxo sanguíneo pode não ser um sinal seguro de ausência de circulação cerebral, devido às dificuldades inerentes ao procedimento. (4, 20) Assim, deve ser realizado antes da completa cessação de circulação cerebral para permitir a identificação dos padrões típicos e facilitar a interpretação. (20)

Assim, o DTC é um exame dependente do operador e do doente (2, 21). No entanto, quando é obtido um sinal fidedigno, tem uma especificidade de 98% a 100% e uma sensibilidade de 88% a 99%. (2)

Por vezes, tal como a angiografia cerebral dos quatro vasos, o DTC fornece falsos negativos, mostrando fluxo residual em situações que a pressão intracraniana baixou devido a cirurgia (craniectomia) ou tratamento médico efetuado, por exemplo antiedematosos. (20)

## **Cintigrama de perfusão cerebral**

O cintigrama de perfusão cerebral detém um papel importante na confirmação de MC devido à sua facilidade de execução, interpretação independente do operador e à sua elevada fiabilidade. (22, 23) O estudo da perfusão do cérebro com recurso à medicina nuclear pode ser efetuado com vários radiofármacos, sendo a sua escolha e protocolo de utilização, neste contexto, ainda algo controversa.

Por razões enumeradas ao longo deste tópico, este trabalho incidirá essencialmente sobre o cintigrama de perfusão cerebral com  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO [hexametil-propilenoamina-oxima (exametazima) marcado com  $^{99m}\text{Tc}$ ].

### **I. Indicações**

O estudo com recurso à medicina nuclear está indicado na avaliação da perfusão cerebral perante a suspeita de MC quando a causa do coma não é conhecida e o exame clínico é inconclusivo devido, por exemplo, à presença de agentes depressores do SNC, nomeadamente coma barbitúrico. (23)

### **II. Vantagens**

A grande vantagem da cintigrafia relativamente a outros MCD reside na capacidade de avaliar parâmetros funcionais e fisiológicos, (22) baseando-se no paralelismo entre a perfusão cerebral e o metabolismo e atividade neuronal. (24) Além disso, é um método rápido, não

invasivo em que, por regra, o doente pode permanecer no leito. O equipamento que acompanha o doente não interfere na realização e interpretação da cintigrafia. (25)

Os radiofármacos utilizados não são tóxicos para o doente nem para os órgãos que poderão ser posteriormente utilizados para transplante, ao contrário do contraste utilizado na angiografia cerebral dos quatro vasos. (22)

### **III. Radiofármacos**

Existem duas grandes classes de radiofármacos para o estudo cintigráfico da perfusão cerebral. Os agentes não-lipofílicos, que não atravessam a BHE, e os agentes lipofílicos, específicos para o estudo cerebral. (22)

Os agentes lipofílicos usados atualmente, além de atravessarem a BHE, foram especificamente formulados para ficarem retidos no parênquima cerebral com uma redistribuição mínima para o resto do organismo. Apresentam características que favorecem a sua utilização em detrimento dos agentes não-lipofílicos. (22)

#### **a) Agentes não-lipofílicos**

São administrados por via endovenosa e distribuem-se passivamente pelos vasos, sem atravessar a BHE. Como não são captados pelas células cerebrais, apenas fornecem informações sobre a circulação sanguínea até à entrada no cérebro. Por esse motivo, foram gradualmente substituídos pelos agentes lipofílicos e a sua utilização é, atualmente, mais limitada. (25) São exemplos, o  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  ( $^{99m}\text{Tc}$  na forma de pertecnetato), o  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA

(ácido dietileno-triamina-pentacético marcado com  $^{99m}\text{Tc}$ ) e o  $^{99m}\text{Tc}$ -GHA (gluco-heptonato marcado com  $^{99m}\text{Tc}$ ). (22, 25)

b) Agentes lipofílicos

Estão comercialmente disponíveis dois agentes marcados com  $^{99m}\text{Tc}$ , especificamente utilizados para o estudo da perfusão cerebral, o  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO e  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD (etil-cisteinato-dímero marcado com  $^{99m}\text{Tc}$ ). (22) Contudo, a produção de  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD encontra-se temporariamente suspensa.

Estes radiofármacos exibem propriedades físico-químicas que favorecem a sua utilização neste contexto: atravessam a BHE intacta (moléculas de pequenas dimensões, lipofílicas e eletricamente neutras); a distribuição no cérebro reflete e é proporcional ao fluxo sanguíneo; a retenção cerebral é suficientemente longa para permitir a aquisição de várias sequências de imagens ao longo do tempo e eliminação rápida dos restantes tecidos. (19, 22, 24, 25)

Os dois agentes entram na célula cerebral devido à sua natureza lipofílica e aí permanecem retidos (estima-se que o tempo de semivida cortical destes radiofármacos seja superior a seis horas), graças à rápida conversão hidrofílica da molécula. O mecanismo subjacente à conversão lipofílica-hidrofílica é contudo diferente nos dois agentes. No  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD, resulta da desesterificação da molécula enquanto no  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO está relacionada com a instabilidade espontânea da forma lipofílica, associada à interação da glutatona



intracelular, que acelera a conversão para a forma hidrofílica. Desta forma o radiofármaco fica aprisionado na célula cerebral viável, incapaz de regressar à corrente sanguínea. (22, 24)

De facto, quando o  $^{99m}\text{Tc}$  é adicionado ao HMPAO na presença de um agente redutor, rapidamente se forma um complexo lipofílico de  $^{99m}\text{Tc}$ . Este complexo pode ser considerado como a porção ativa do radiofármaco, com capacidade de atravessar a BHE. É, contudo, convertido, de forma espontânea a uma taxa de aproximadamente 12% por hora, num complexo secundário menos lipofílico, incapaz de atravessar a BHE e de ser captado pelas células cerebrais viáveis. Por isso, a administração deste radiofármaco não deve demorar mais do que 30 minutos após a sua preparação. Para ultrapassar este problema, que poderia limitar a utilização da cintigrafia em centros que recorrem a radiofármacos fornecidos externamente, foram desenvolvidas novas fórmulas, que garantem a estabilidade do preparado durante cerca de quatro a seis horas. (22, 24)

Estudos de farmacocinética efetuados em voluntários saudáveis demonstraram que a captação cerebral do  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO atinge rapidamente o pico, cerca de dois minutos após a injeção, altura em que 3,5-7% da dose administrada está retida no tecido cerebral. (22, 24) Há uma pequena difusão retrograda, que pode atingir os 15% da atividade captada, nos dois a quatro minutos seguintes, devido à circulação sanguínea. Depois disso, o *washout* cerebral do radiofármaco é muito lento, estando o decréscimo da atividade apenas dependente do decaimento radioativo e não da eliminação biológica. Uma hora após a administração, menos de 12% do radiofármaco injetado encontra-se no plasma. Quanto à sua eliminação, 50% é

excretado pelo trato gastrointestinal e 40% pelo aparelho urinário, cerca de quarenta e oito horas após a injeção. (22)

A rápida captação e a retenção prolongada, durante várias horas, destes radiofármacos a nível cerebral, permite a aquisição de estudo dinâmico e de múltiplas projeções de imagens estáticas do parênquima cerebral. Possibilita ainda a aquisição de tomografia por emissão de fóton único, SPECT (*single photon emission computed tomography*), com obtenção de imagem a 3 dimensões. (19, 24)

#### **IV. Preparação do doente e informação clínica**

O doente deve ter uma pressão arterial estável e devem ser corrigidos todos os distúrbios bioquímicos *major*. Deve ser mantida uma ventilação adequada para prevenção de alterações da circulação cerebral relacionadas com a hiperventilação. (23)

É importante verificar se o doente tolera o transporte para uma unidade de medicina nuclear e se pode ser mobilizado, de acordo com os procedimentos técnicos necessários para a realização do cintigrama. (23)

O médico nuclearista deve receber a informação clínica relevante, nomeadamente respeitante aos MCD já realizados, uma vez que determinadas situações podem condicionar a interpretação da imagem obtida. Por exemplo, a intoxicação por barbitúricos diminui a circulação cerebral. (23)

## V. Procedimento

A cintigrafia cerebral envolve várias técnicas de obtenção de imagens após a administração do radiofármaco, sendo as imagens dinâmicas e planares estáticas obrigatórias e o estudo tomográfico opcional. (26)

A primeira técnica a ser utilizada envolveu apenas a aquisição de imagens dinâmicas, que continua a ter um papel fundamental no protocolo utilizado atualmente, sendo iniciada no momento da injeção do radiofármaco e reflete a fase vascular ou angiográfica. Obtém-se uma sequência rápida de imagens, de cerca de uma imagem em cada segundo, que acompanham a chegada do radiofármaco ao cérebro. (19, 23) Estas imagens são frequentemente obtidas apenas em projeção anterior, pelo que não avaliam a fossa posterior. (26)

As imagens estáticas são adquiridas imediatamente após a fase angiográfica sendo obrigatórias neste estudo. (19) Devem ser obtidas com a cabeça alinhada com o resto do corpo para que haja simetria, permitindo a comparação do fluxo entre os dois hemisférios e a visualização de atividade no seio sagital superior. (23) Com os agentes lipofílicos é possível observar o parênquima cerebral, possibilitando a avaliação regional da perfusão do tecido cerebral, bem como a sua viabilidade. (19, 22, 23) A projeção lateral do cérebro viabiliza a avaliação da fossa posterior. (19) Assim, estas imagens constituem um método robusto e sensível de avaliação de circulação cerebral. (22)

As imagens dinâmicas e estáticas podem ser obtidas com uma câmara gama portátil ou estacionária. (19) Na ausência de câmaras gama portáteis, este procedimento requer o transporte do doente pelo que, deve ser tida em conta a avaliação risco/benefício. (19, 23)

O transporte do doente para uma câmara gama estacionária, bem como as características dos agentes lipofílicos atualmente utilizados, permitem a aquisição de imagens tomográficas a 3 dimensões, a SPECT. (22, 23) Esta técnica fornece informações mais detalhadas do estado da perfusão a nível da fossa posterior e do tronco cerebral. No entanto, é frequentemente inviável em doentes instáveis e com SAV, devido à necessidade de os mobilizar da cama para a mesa da câmara gama. (19, 23, 26) Com este estudo é possível distinguir entre circulação cerebral e extra-cerebral pelo que, pode ser uma técnica a utilizar sempre que as imagens planares estáticas sejam duvidosas, (19, 26) mostrando especial interesse em casos de lesões do crânio.

A realização do cintigrama de perfusão cerebral com  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO no estudo de MC obedece, genericamente, ao seguinte protocolo: (4, 23)

→ Administração endovenosa de uma atividade entre 15-30mCi (555-1110MBq);

→ Estudo dinâmico (fase angiográfica):

- A aquisição de imagens dinâmicas deve começar imediatamente antes ou no momento da injeção, para garantir a completa visualização da chegada do radiofármaco à carótida. Termina imediatamente após a fase vascular;

- As imagens são obtidas a cada segundo, pelo menos durante 1 minuto;

→ Imagens Estáticas:

- Obter imagens estáticas com 5 minutos de duração por projeção;

- Projeções anterior, lateral direita e esquerda e posterior (quando possível e se a SPECT não for viável);

- São adquiridas imediatamente após o estudo dinâmico. Repetir a sequência cerca de 20 minutos após a injeção.

→ SPECT

- Podem ser obtidas imagens de SPECT.

→ Pode ser verificada a qualidade da administração, pela obtenção de imagens que demonstrem a captação hepática do radiofármaco.

Encontra-se em anexo o procedimento da cintigrafia de perfusão cerebral utilizado no Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Qualquer que seja o tipo de aquisição de imagens, é fundamental que todo o cérebro seja visualizado no conjunto das projeções obtidas. (23)

Vários estudos têm demonstrado uma sensibilidade de cerca de 77,8% e uma especificidade de 100% para a aquisição de imagens estáticas do parênquima cerebral, enquanto a SPECT revela uma sensibilidade de 88,4% e especificidade de 100%. Esta diferença pode ser explicada pela dificuldade na distinção entre a circulação cerebral e a extra-cerebral, que diminui com a SPECT, o que confere uma vantagem indiscutível no uso da SPECT em doentes com fraturas do crânio. (26)

## VI. Resultados e Interpretação

A execução técnica rigorosa do exame é fundamental para uma interpretação correta do mesmo. (23)

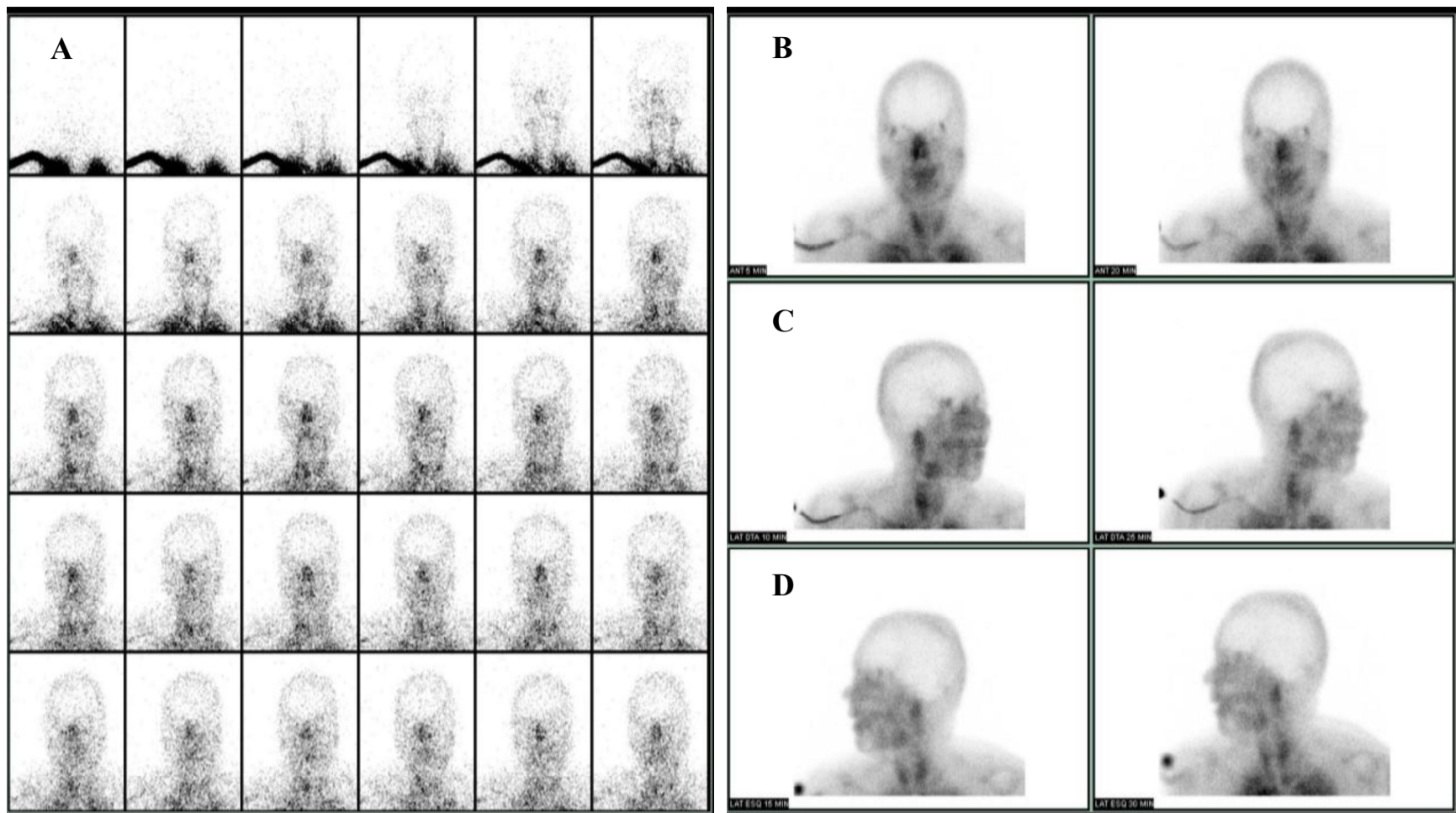
As imagens devem ser vistas em formato digital, em vez de papel ou filme, uma vez que assim é possível efetuar ajustes de contraste, subtração de imagens sobrepostas e aplicar vários mapas de cor. (23)

Na interpretação das imagens dinâmicas, a não visualização de fluxo sanguíneo nas artérias cerebral anterior e média, com um fluxo mantido na artéria carótida comum, indica ausência de circulação cerebral. (19)

Nas imagens estáticas podemos ter atividade nos seios venosos e nos vasos da face, mesmo na ausência de circulação cerebral. (19)

Os relatórios devem descrever a extensão e a severidade da deficiência da perfusão cerebral referenciando, se possível, a circulação na fossa posterior e no tronco cerebral. (23)

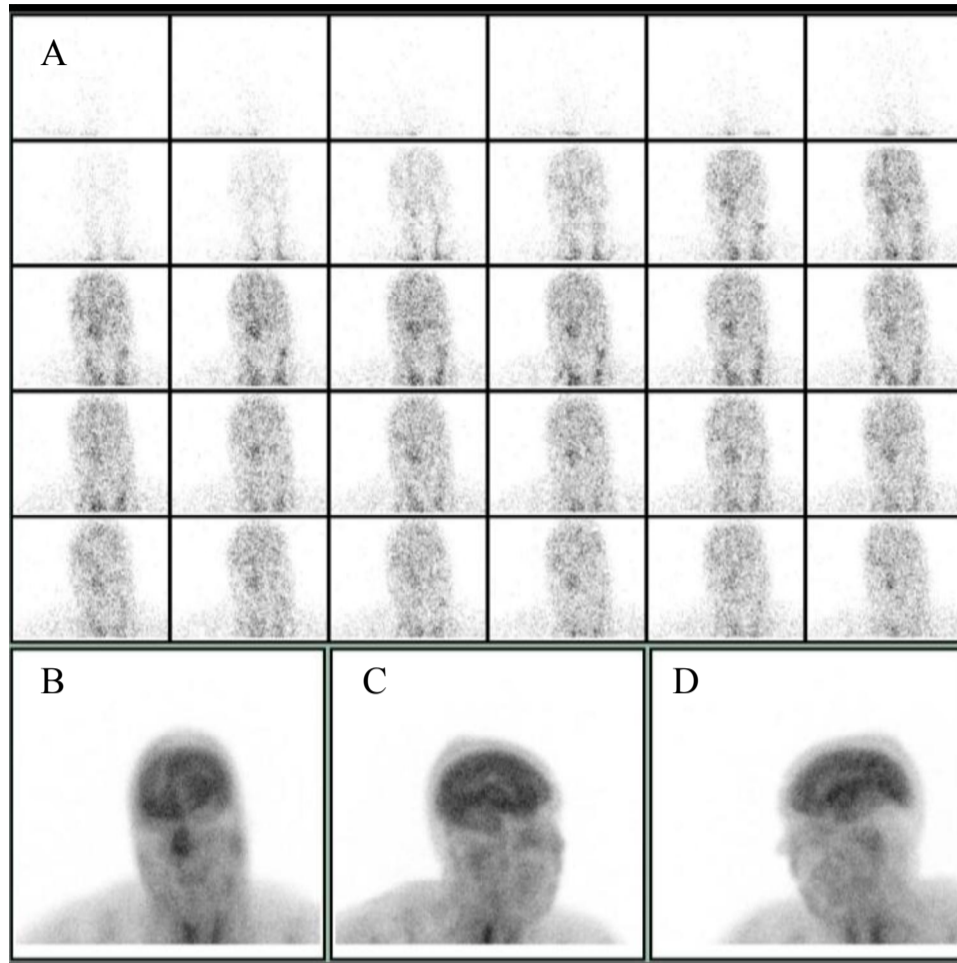
Se não foi visualizada qualquer captação do radiofármaco a nível cerebral e no cerebelo, obtém-se um sinal chamado *hollow skull* (Figura 1). Neste caso o exame é positivo para MC e a conclusão deve indicar claramente que *não existe evidência de perfusão cerebral*. (23, 26)



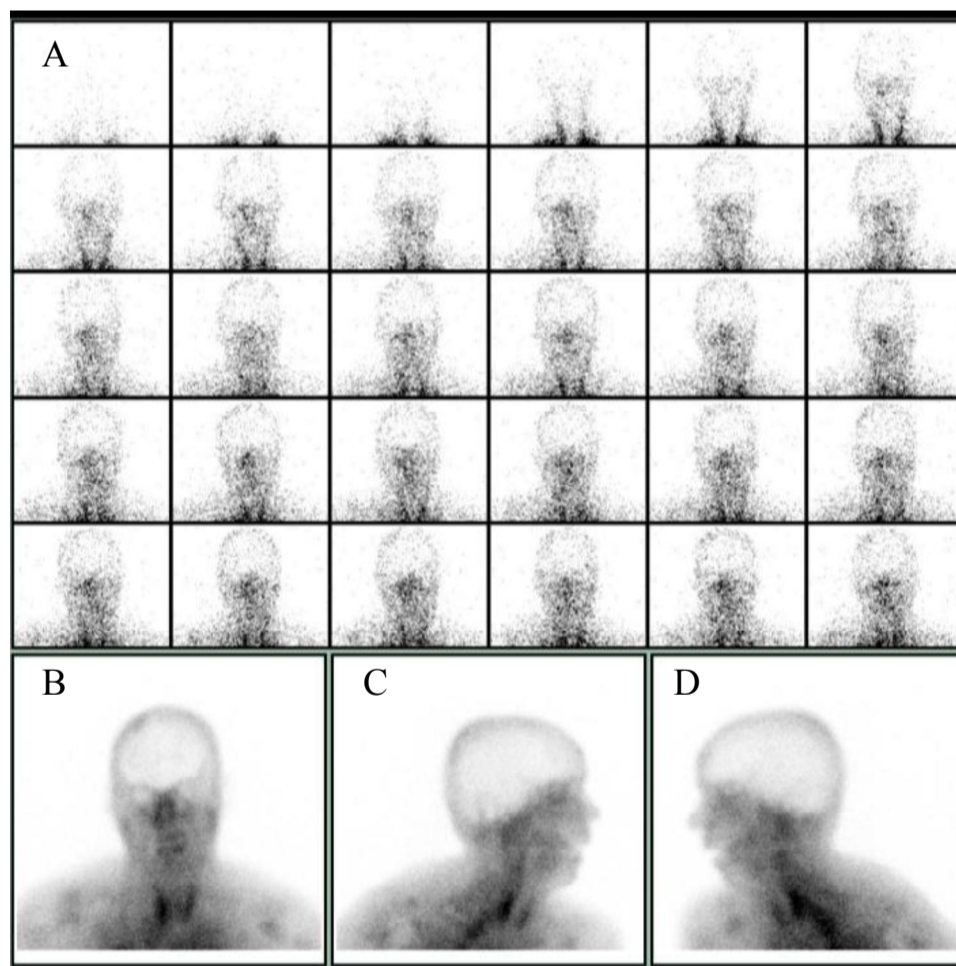
**Figura 1 - Cintigrama de perfusão cerebral com  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO de um doente com 34 anos com suspeita de MC após acidente vascular cerebral, que revela sinal de *hollow skull*. (A) Imagens dinâmicas em projeção anterior. Duas sequências de imagens estáticas em projeção anterior (B), lateral esquerda (C) e lateral direita (D). A imagem estática em projeção anterior (B) revela sinal de *hot nose*. (Imagens gentilmente cedidas pela Dr.<sup>a</sup> Gracinda Costa.)**

Se o exame demonstrar atividade cerebral (Figura 2), o exame é negativo e a conclusão deve ser *existe perfusão cerebral*. (23) Por vezes, a evolução do quadro clínico revela inicialmente um exame negativo que posteriormente positiva como pode ser observado no caso apresentado nas Figuras 2 e 3.

De sublinhar o papel da cintigrafia neste contexto, uma vez que não diagnostica MC, apenas a confirma. A ausência de captação do radiofármaco no cérebro e cerebelo é consistente com o diagnóstico de MC mas, só por si, não é suficiente para estabelecer o seu diagnóstico, pelo que tem de ser devidamente correlacionado com a clínica. (25)



**Figura 2 - Cintigrama cerebral com  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO de um doente com 48 anos, após rotura de malformação arteriovenosa, que revela presença de circulação cerebral.** (A) Imagens dinâmicas em projeção anterior. Imagens estáticas em projeção anterior (B), lateral esquerda (C) e lateral direita (D). (Imagens gentilmente cedidas pela Dr.<sup>a</sup> Gracinda Costa.)



**Figura 3 - Repetição de cintigrama cerebral com  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO após 6 dias, que revela sinal de *hollow skull*.** (A) Imagens dinâmicas em projeção anterior. Imagens estáticas em projeção anterior (B), lateral esquerda (C) e lateral direita (D). (Imagens gentilmente cedidas pela Dr.<sup>a</sup> Gracinda Costa.)



## VII. Fatores de erro

Os métodos de preparação e de administração do radiofármaco podem condicionar a qualidade do exame por serem potenciais causadores de artefactos, levando a falsos positivos. Um dos mais relevantes prende-se com a marcação inadequada da molécula de HMPAO pelo  $^{99m}\text{Tc}$ . É, por isso, mandatória a realização do controlo de qualidade do radiofármaco, com avaliação quantitativa da eficácia de marcação, que no caso do  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO deve ser superior a 85%. (23, 24)

O seio sagital superior pode demonstrar alguma captação do radiofármaco, mesmo em casos de ausência de circulação cerebral, devido à presença de vasos colaterais provenientes da circulação extra-cerebral. (19, 22, 23) Não deve ser considerado um sinal de circulação cerebral. (19)

Alguns autores referem a presença de um sinal chamado *hot nose* (Figura 1) nos doentes em MC, devido à presença de vasos colaterais da circulação cerebral para a face, do refluxo sanguíneo da região do tronco cerebral ou da região cervical. Ainda que não seja um critério a favor ou contra o diagnóstico, é importante que o médico esteja familiarizado com a sua presença. (22, 23)

Deve ser dada uma especial atenção à distinção entre circulação cerebral e extra-cerebral. Em casos de traumatismo craniano há uma hiperémia da zona do crânio afetada, que pode mimetizar circulação cerebral, levando a falsos negativos. (23)

Também podem ocorrer falsos negativos na presença de fraturas do crânio, após craniotomia ou quando o cintigrama é realizado precocemente. (19, 22) Não esquecer que a

perda de circulação cerebral é progressiva desde a lesão até todo o processo fisiopatológico se instalar, pelo que, tem sido sugerido que o cintigrama se realize cerca de seis horas após o diagnóstico clínico de MC. (19, 23) No caso de existir perfusão remanescente, recomenda-se a repetição do exame. O exame não deve ser repetido no mesmo dia, uma vez que ainda haverá radioatividade do estudo anterior, devido ao tempo de decaimento do  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO, o que impede um diagnóstico correto. (23) Esta situação é evidente no caso clínico apresentado nas Figuras 2 e 3.

### **VIII. Novas técnicas**

A tomografia por emissão de positrões (PET) com fluordesoxiglicose marcada com  $^{18}\text{F}$  ( $^{18}\text{F}$ -FDG) avalia o metabolismo glucolítico sendo, teoricamente, o melhor método para verificar a viabilidade cerebral. Como técnica tomográfica, permite o estudo metabólico regional do cérebro e cerebelo. No entanto, questões logísticas relacionadas com a disponibilidade de  $^{18}\text{F}$ -FDG limitam a sua aplicação neste contexto clínico. (26)

## Conclusão

O conceito biológico de MC é aceite no mundo ocidental gerando controvérsia apenas nos campos teórico e filosófico. No que respeita a outras sociedades e religiões, a aplicabilidade do conceito de MC tem sido alvo de grandes discussões, sendo por vezes impossível a sua aceitação devido a crenças relativas à essência do ser humano. (27)

Os profissionais que procedem ao diagnóstico de MC encaram-na apenas como uma forma de diagnosticar o momento de morte, sendo um processo único, pelo que não têm qualquer dúvida em afirmar que o processo é fiável. (28)

Os critérios de diagnóstico de MC são inquestionáveis, fiáveis e reproduzíveis desde que cumpridas todas as regras estabelecidas, assegurando, assim, a morte do doente. (1, 2) Segundo o documento da AAN, de 2010, não foi descrito nenhum caso de recuperação após diagnóstico de MC, desde que cumpridos os critérios publicados em 1995. (4) Ao longo do tempo têm vindo a ser descritos alguns casos de recuperação após diagnóstico de MC, nos quais houve claramente falhas no processo de diagnóstico, não cumprindo todos os requisitos necessários. (9, 29)

Atualmente pode haver discrepâncias acerca do melhor procedimento para a realização do teste da apneia, uma vez que não há estudos comparativos entre as várias técnicas referidas. No entanto, o método descrito é seguro, fiável e reproduzível. (4)

A realização de um estudo em doentes com diagnóstico de MC revelou que o segundo conjunto de provas não contribui em nada para o diagnóstico, uma vez que a partir do

momento em que são seguidos todos os critérios de diagnóstico implementados e o primeiro conjunto de provas é positivo para MC, a realização de um segundo conjunto apenas atrasa o diagnóstico, uma vez que é realizado exatamente nos mesmos moldes. (9) Assim, em 2010, a AAN refere apenas a necessidade de um conjunto de provas totalmente positivas para o diagnóstico de MC. (4) No entanto, em Portugal continuam a ser necessários dois conjuntos de provas. (5, 14)

Quanto ao período de observação recomendado para garantir a irreversibilidade do quadro, não há estudos que permitam afirmar qual o tempo mínimo necessário, uma vez que este depende da causa que levou ao coma e da idade do doente. (4)

No futuro são necessários mais estudos acerca da determinação clínica de MC, essencialmente no que toca às pequenas diferenças nos protocolos do teste da apneia, ao número de examinadores necessários e à sua experiência e ao tempo de observação mínimo necessário. (4)

O MCD ideal para confirmação de MC deveria estar sempre disponível, ser simples de realizar, preferencialmente à cabeceira do doente, inócuo, independente do operador, dos efeitos de fármacos e de distúrbios metabólicos e endócrinos. Deveria ter uma alta sensibilidade e especificidade com vista a não ter falsos positivos nem falsos negativos. (20) Assim, podemos concluir que não existe um exame que cumpra todos estes critérios sendo o cintigrama de perfusão cerebral o exame disponível atualmente que cumpre a maior parte dos critérios referidos. (19)

O cintigrama de perfusão cerebral é um MCD seguro, fiável, rápido, inócuo e independente do operador. Além disso, a sua interpretação não é afetada por hipotermia, distúrbios metabólicos e endócrinos, intoxicação por fármacos, nomeadamente barbitúricos, interferências elétricas ou fraturas do crânio. (22, 25) Assim, tem uma elevada sensibilidade e especificidade, sendo extremamente raros os casos de falsos negativos e não está descrito nenhum caso de falso positivo. (25, 26)

O cintigrama de perfusão cerebral com  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO é o mais aceite e utilizado, sendo o único referido pela AAN. (4) As imagens estáticas do parênquima cerebral obtidas com este agente parecem ser as únicas que oferecem a possibilidade de uma avaliação completa da perfusão do cérebro e do tronco cerebral. (19)

Os estudos realizados até ao momento aconselham um intervalo de seis horas entre o diagnóstico clínico de MC e a realização do cintigrama de perfusão cerebral, no entanto são necessários mais estudos para otimizar o intervalo de tempo necessário. (19, 25)

## **Anexos**

**PROTOCOLO PARA O DIAGNÓSTICO DE MORTE CEREBRAL**

(ver verso)

**IDENTIFICAÇÃO DO DOENTE:**

Nome \_\_\_\_\_

Idade \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Serviço \_\_\_\_\_

Dia e hora da instalação do coma  
Tipo de lesão encefálica

Dr. A	Dr. B

**EXAME DO DOENTE: VERIFICAM-SE AS SEGUINTE CIRCUNSTÂNCIAS OU SINAIS?**

(Responda SIM ou NÃO)

	Dr. A		Dr. B	
	1º Exame	2º Exame	1º Exame	2º Exame
Fármacos depressores do SNC				
Relaxantes Musculares				
Alterações metabólicas ou endócrinas				
Hipotermia (temp.central < 35°)				
Respostas motoras dependentes de nervos cranianos após estimulação de qualquer área somática				
Reflexo fotomotor				
Reflexo corneano				
Reflexo vestibulo-ocular				
Reflexo faríngeo				
Reflexo da tosse				
Respiração espontânea (PaCO2 ≥ Hg 50 mm Hg)				

**CONCLUSÃO:**

MORTE CEREBRAL (SIM OU NÃO)

--	--	--	--

**IMPORTANTE:** O diagnóstico de morte cerebral só se pode fazer quando a resposta a **TODAS** as alíneas do exame do doente for **NÃO**

Dia em que foi feito o exame

Hora em que foi feito o exame


**IDENTIFICAÇÃO DOS MÉDICOS:**

Dr. A: Nome (legível)

Grau e Serviço

Dr. B: Nome (legível)

Grau e Serviço


Assinatura do Dr. A

Assinatura do Dr. B


## REGRAS GERAIS:

- ◇ O exame do doente deve ser feito por dois médicos, um dos quais obrigatoriamente com mais de cinco anos de exercício autónomo de profissão e com experiência de cuidados intensivos. Em caso de dúvida, seja na verificação dos critérios, seja no esclarecimento da etiologia do estado de coma, deverá ser consultado o neurologista ou o neurocirurgião.
- ◇ Por vezes, dependendo da causa do coma e da evolução do caso, é aconselhável examinar o doente por mais de uma vez, podendo o período de observação estender-se até 24 horas. Em casos em que o diagnóstico etiológico se afigure óbvio (traumatismo craniano, hemorragia intracraniana, intervenção neurocirúrgica) uma única observação poderá ser suficiente.
- ◇ Poderá ser executado também cintigrama de perfusão cerebral.

### O EXAME DO DOENTE:

- ◇ Para verificação da temperatura corporal deve o termómetro permitir leituras < 35° C.
- ◇ A presença de reflexos de automatismo medular não invalida o diagnóstico de morte cerebral. Já a presença de atitudes de descorticação ou descerebração exclui o diagnóstico de morte cerebral.
- ◇ O reflexo fotomotor deve pesquisar-se com luz forte.
- ◇ O estímulo para despertar o reflexo corneano deve também ser intenso.
- ◇ Para pesquisar o reflexo vestibulo ocular é necessário comprovar a permeabilidade do canal auditivo externo e a integridade da membrana do tímpano antes de iniciar a irrigação de 20ml de água gelada em cada canal auditivo externo ao mesmo tempo que se observam os olhos. A cabeça deve estar elevada 30° acima do plano do leito. O reflexo está ausente quando não há movimentos oculares.
- ◇ A pesquisa do reflexo faríngeo e da tosse faz-se com uma sonda de aspiração respectivamente na faringe e, depois, através do tubo traqueal na carina.
- ◇ A verificação da ausência de respiração espontânea, deve ser sempre precedida de uma pré oxigenação com oxigénio puro pelo ventilador durante 10 minutos, antes do início da prova.

Se se dispuser da análise de gases do sangue, desligar-se-á o doente quando se verificar uma PaCO<sub>2</sub> de 40-45 mm Hg este valor obtem-se quer ventilando com uma mistura de 5% de dióxido de carbono em oxigénio, durante 5 minutos, quer diminuindo a frequência do ventilador.

O doente manter-se-á desligado durante 10 minutos; deve evitar-se a hipoxia durante o tempo em que o doente estiver desligado por meio da administração de oxigénio puro a 6 litros/minuto através de uma sonda introduzida na traqueia até à carina.

Se não se dispuser de gasimetria, administrar, após a oxigenação prévia, a mistura de CO<sub>2</sub> a 5% em oxigénio durante 5 minutos e desligar depois o ventilador durante outros 10 minutos, mantendo o fluxo de oxigénio puro a 6 litros/minuto pela sonda introduzida na traqueia até à carina.

As situações de insuficiência respiratória crónica constituem caso especial, exigindo cuidadosa consideração, pois podem não responder a níveis elevados de CO<sub>2</sub> na ausência de estimulação hipóxica.

#### Refs

Br Med J 1976; Vol. II: p.1187/1982; Vol. 285: pp.1409, 1487, 1558, 1641, 1720/1983; Vol. 286: pp.39, 123,209, 284. R Ordem Médicos 1986; n4: p.14



CONTROLADO

Código: PT.CIN (SNC).43.1

Data

25 de Março de 2004

Aprovação

Título: Estudo de perfusão cerebral com 99mTc-HMPAO

Modificações:

**Objectivo:**

Descrever a realização de estudo de perfusão cerebral com 99mTc-HMPAO

**Descrição:**

**Começa:** Com a confirmação da identidade e preparação do doente

**Acaba:** Com a validação médica dos resultados, elaboração do relatório e impressão.

1) Indicação:

- morte cerebral

2) Radiofármaco: 99mTc-HMPAO.

2.1.) Dose: 740 MBq (20 mCi).

2.2.) Forma de administração: i.v. (imediatamente após a sua preparação, no caso de HMPAO não estabilizado, não ultrapassando um intervalo de tempo superior a 30 minutos. Se utilizar HMPAO- Estabilizado, este pode ser administrado com segurança até 3-4h após preparação. Durante a injeção não se deve aspirar sangue para a seringa com radiofármaco).

3) Preparação do doente: Não é necessária qualquer preparação.

4) Instrumentação: Câmara Gama

4.1.) Câmara gama com um detector (1, 2 e 6).

4.2.) Colimador: baixa energia e alta resolução

4.3.) Janela: 20 % centrada em 140 keV.

4.4.) Modo: Estudo dinâmico e imagens planares.

4.5.) Matriz: 64X64 para o estudo dinâmico de perfusão e 256x256 para as imagens planares.

4.6.) Zoom: 1.

5) Aquisição:

5.1.) Doente: em decúbito dorsal.

5.2.) Procedimento:

5.2.1.) Tipo: Estudo dinâmico e aquisição de imagens planares.

5.2.2.) Tempos de execução:

a) O estudo de perfusão inicia-se de imediato após injeção do radiofármaco e consiste na aquisição de imagens sequenciais de 1 segundo durante 1 minuto. As imagens planares têm início cerca de 20 minutos depois e são adquiridas durante 5 minutos em projecções anterior, posterior e laterais direita e esquerda.

## **Agradecimentos**

Ao Professor Doutor Jorge Pimentel, meu orientador, agradeço o apoio e as valiosas contribuições para este trabalho.

Uma palavra de apreço à Dr.<sup>a</sup> Gracinda Costa por toda a disponibilidade prestada e pela simpatia inesgotável.

O meu percurso académico não seria o mesmo sem a compreensão e auxílio da minha família e amigos, pelo que, aproveito esta oportunidade para lhes manifestar o meu profundo agradecimento.

## Referências Bibliográficas

1. Pita F, Carmona C. Morte Cerebral: Do medo de ser enterrado vivo ao mito do dador vivo. *Acta Médica Portuguesa*. 2004;17:70-5.
2. Hwang DY, Gilmore EJ, Greer DM. Assessment of brain death in the neurocritical care unit. *Neurosurg Clin N Am*. 2013;24(3):469-82.
3. Spinello IM. Brain Death Determination. *J Intensive Care Med*. 2013.
4. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM, American Academy of N. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2010;74(23):1911-8.
5. Guia de Diagnóstico de Morte Cerebral. *Acta Médica Portuguesa*. 1998;11:91-5.
6. Scripko PD, Greer DM. An update on brain death criteria: a simple algorithm with complex questions. *Neurologist*. 2011;17(5):237-40.
7. Wu Y, Orizaola Balaguer P. Spontaneous and reflex head turning in brain death. *Crit Care*. 2013;17(4):440.
8. Parecer sobre o Estado Vegetativo Persistente, (2005).
9. Bernat JL. Controversies in defining and determining death in critical care. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(3):164-73.
10. Scott JB, Gentile MA, Bennett SN, Couture M, MacIntyre NR. Apnea testing during brain death assessment: a review of clinical practice and published literature. *Respir Care*. 2013;58(3):532-8.

11. Dare AJ, Bartlett AS, Fraser JF. Critical care of the potential organ donor. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012;12(4):456-65.
12. Hsieh CE, Lin HC, Tsui YC, Lin PY, Lin KH, Chang YY, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in potential organ donors for brain death determination. *Transplant Proc.* 2011;43(7):2495-8.
13. Lei n.º 141/99, de 28 Agosto, (1999).
14. Artigo 12º da Lei n.º 12/93, de 22 de Abril, (1994).
15. van Dijk JG. Testing brain death: a trying condition. *Clin Neurophysiol.* 2013;124(12):2286-7.
16. Monteverde S, Rid A. Controversies in the determination of death: perspectives from Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2012;142:w13667.
17. Smilevitch P, Lonjaret L, Fourcade O, Geeraerts T. Apnea test for brain death determination in a patient on extracorporeal membrane oxygenation. *Neurocrit Care.* 2013;19(2):215-7.
18. Goswami S, Evans A, Das B, Prager K, Sladen RN, Wagener G. Determination of brain death by apnea test adapted to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27(2):312-4.
19. Zuckier LS, Kolano J. Radionuclide studies in the determination of brain death: criteria, concepts, and controversies. *Semin Nucl Med.* 2008;38(4):262-73.

20. Welschehold S, Boor S, Reuland K, Thomke F, Kerz T, Reuland A, et al. Technical aids in the diagnosis of brain death: a comparison of SEP, AEP, EEG, TCD and CT angiography. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(39):624-30.
21. Max M. Diagnosing brain death - just a matter of good sense? *Minerva Anestesiologica.* 2013.
22. Zuckier LS, Sogbein OO. Brain perfusion studies in the evaluation of acute neurologic abnormalities. *Semin Nucl Med.* 2013;43(2):129-38.
23. Kevin J. Donohoe, Agrawal G, Frey KA, Gerbaudo VH, Mariani G, Nagel JS, et al. SNM Practice Guideline for Brain Death Scintigraphy 2.0. *Journal of Nuclear Medicine Technology* 2012;40(3):198-203.
24. Catafau AM. Brain SPECT in clinical practice. Part I: perfusion. *J Nucl Med.* 2001;42(2):259-71.
25. Conrad GR, Sinha P. Scintigraphy as a confirmatory test of brain death. *Seminars in Nuclear Medicine.* 2003;33(4):312-23.
26. Sinha P, Conrad GR. Scintigraphic confirmation of brain death. *Semin Nucl Med.* 2012;42(1):27-32.
27. Hamdy S. Not quite dead: why Egyptian doctors refuse the diagnosis of death by neurological criteria. *Theoretical medicine and bioethics.* 2013;34(2):147-60.
28. Rodriguez-Arias D, Tortosa JC, Burant CJ, Aubert P, Aulisio MP, Youngner SJ. One or two types of death? Attitudes of health professionals towards brain death and donation after circulatory death in three countries. *Med Health Care Philos.* 2013;16(3):457-67.

29. Sodhi R, Khanduri S, Nandha H, Bhasin D, Mandal AK. Brain death--think twice before labeling a patient. *Am J Emerg Med.* 2012;30(7):1321 e1-2.