

Revisão sistemática sobre a aplicação da eletroencefalografia (EEG) no contexto da morte encefálica

Kaliny Alice Carvalho De Oliveira
Magalhães
Faculdade de Engenharia Elétrica
Universidade Federal de Uberlândia
Uberlândia, Brazil
ORCID: 0000-0002-9405-1049

Henrique Andrade Barbosa
Faculdade de Engenharia Elétrica
Universidade Federal de Uberlândia
Uberlândia, Brazil
ORCID: 0000-0003-1597-0627

Liliana Silva
Hospital de Clínicas de Uberlândia
Universidade Federal de Uberlândia
Uberlândia, Brazil
ORCID: 0000-0002-8270-8103

Francisco Edes da Silva Pinheiro
Hospital de Clínicas de Uberlândia
Universidade Federal de Uberlândia
Uberlândia, Brazil
ORCID: 0000-0002-0426-1852

João Batista Destro Filho
Faculdade de Engenharia Elétrica
Universidade Federal de Uberlândia
Uberlândia, Brazil
ORCID: 0000-0001-5306-8053

Abstract— Irreversible arrest of brain functions including the brain stem is defined as Brain Death (BD). A bibliographic search was carried out on platforms PUBMED, LILACS, UpToDate, during the period 2017 – 2021. We have included 9 articles, from which only 45% used the graphic examination (EEG) as an aid to the assessment of brain death. Only one single article discussed quantitative results, and none of the papers discussed noise issues. The findings were classified according to a Scale of Scientific Evidence by Type of Study - "Oxford Center for Evidence-Based Medicine", pointing out a few number of meta-analysis articles and integrative reviews, thus prevailing study control and case series, demonstrating the need for further studies on this subject. Consequently, the lack of systematic reviews and meta-analyses on the BD diagnosis protocol involving the EEG is clear.

Keywords — EEG, COMA, SYSTEMATIC REVIEW, BRAIN DEATH

I. INTRODUÇÃO

A parada irreversível das funções cerebrais, incluindo o tronco cerebral é definida como Morte Encefálica (ME) e esta situação ocorre quando a pressão intracraniana é maior que a pressão sistólica do indivíduo, fazendo com que a circulação sanguínea cerebral pare [1].

A legislação Brasileira acerca da Morte Encefálica é determinada pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), através da Resolução 2173 de 2017 e respaldada pela Constituição Federal através da Lei 9434 de 04/02/1997. O protocolo de diagnóstico de ME é definido pelo CFM e consiste na realização de dois exames clínicos (testes neurológicos) por dois médicos diferentes e não pertencentes às equipes de transplante; um exame gráfico e um teste de apnéia para a conclusão do protocolo de diagnóstico de Morte Encefálica. Caso os quatro exames realizados sejam positivos para ME, o paciente é declarado como morto [1][2].

Dentre os exames gráficos permitidos pela legislação brasileira, possíveis de serem realizados para diagnóstico de Morte Encefálica, estão o eletroencefalograma (capaz de demonstrar a ausência de atividade elétrica cerebral), a arteriografia cerebral e/ou o ultrassom Doppler de artérias cerebrais (capazes de verificar a ausência de fluxo sanguíneo cerebral) ; e a cintilografia cerebral, capaz de demonstrar a ausência de atividade cerebral [1][2].

[3] demonstrou, em seu trabalho, realizado em 24 países, no contexto da Ásia e Pacífico, que tais nações possuem protocolos de diagnóstico de ME, porém com variações entre eles, como a quantidade de exames realizados e o tipo de exame gráfico. Ainda mostrou que existem 13 países sem protocolo de diagnóstico de ME. Em 19 países são feitos exames gráficos para o diagnóstico de ME, sendo que estes são realizados apenas na em consequência da dificuldade de execução do teste da apnéia. Quando necessário, é utilizado o eletroencefalograma (EEG) preferencialmente, seguido pelo ultrassom Doppler de artérias cerebrais. Ressalta ainda que Bangladesh, Chipre, Japão, Jordânia e Taiwan não realizam nenhum exame gráfico no diagnóstico de ME [3].

Tendo como parâmetro a literatura mundial e levando em consideração a legislação brasileira acerca do Diagnóstico de ME, o EEG pode ser considerado como um método factível em larga escala no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), pois pode ser realizado à beira leito, apresenta baixo custo e baixo risco ao paciente quando comparado à cintilografia e arteriografia (pois evita o uso de contraste endovenoso e de deslocamento de um paciente neurologicamente instável para fora da unidade de terapia intensiva), sendo muito utilizado em outras patologias do sistema nervoso central. Por outro lado, a baixa amplitude dos sinais EEG no contexto da ME faz com que possíveis erros de avaliação visual aconteçam, comprometendo o diagnóstico preciso.

Apesar do EEG ser o método gráfico mais relevante quando existem alterações nos exames clínicos e/ou dificuldade na realização do teste de apnéia, em nível mundial, e apesar de se constituir no exame gráfico o mais utilizado num contexto internacional, a quantidade de estudos envolvendo o EEG e o diagnóstico de ME é muito reduzida, motivando nossa revisão [3].

II. METODOLOGIA

Para a realização da revisão sistemática sobre o uso de eletroencefalograma na morte encefálica, foi utilizado diversos mecanismos de buscas, sendo eles: PUBMED, LILACS, UpToDate, Google acadêmico, Medline e Eric [4]. Dentro desses mecanismos, foram selecionados artigos de

revisão sistemática, considerando o período 2017 – 2021, revisão integrativa, revisão com meta-análise além artigos que apresentassem evidências científicas significativas.

Os critérios de inclusão dos artigos sob o ponto de vista clínico são: artigos envolvendo a utilização do EEG para a morte encefálica; não ter conflito de interesse; ser desenvolvido em países com protocolo de diagnóstico de morte encefálica estabelecido; pacientes com trauma crânio-encefálico (TCE) e/ou acidente vascular cerebral (AVC) e/ou anoxia, com idade superior a 12 anos.

Para delimitar as buscas da pesquisa, foram estipuladas 4 opções de palavras-chaves entre os autores, sendo: *brain death AND electroencephalogram, brain death AND noise AND electroencephalogram, electroencephalograms AND brain death e brain death AND electroencephalogram AND intensivecareunits*. As pesquisas foram feitas entre fevereiro a julho de 2021 por 4 autores, procurando documentos tanto em português quanto em inglês, que possuem DOI.

Para permitir uma avaliação da qualidade da metodologia dos artigos encontrados, foi utilizada a ferramenta metodológica de Oxford [5], sendo muito usada no ramo da saúde, o que permitiu destacar a qualidade metodológica dos artigos buscados, e portanto, facilitar a inclusão de trabalhos de qualidade. Encontrados os documentos através das pesquisas e filtrados pela Escala de Evidência de Oxford, foram montadas duas tabelas com o tema aspectos clínicos, enquanto a outra, sobre aspectos exatos, expondo os pontos mais importantes dos artigos.

As tabelas de resultados foram separadas em estudos clínicos, tendo como foco a parte das informações sobre paciente, grupo de estudos, a etiologia, o procedimento e os detalhes de protocolo. Já a tabela sobre aspectos exatos aborda como foram realizadas as gravações dos dados de EEG, se houve ruído, ferramentas de análise e os resultados por parte da análise.

III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após todo o processo de triagem e seleção de dados, o fluxograma detalhado com todos os processos de escolha de artigos, separados em 4 etapas, foi exposto no fluxograma da Figura 1. As etapas se iniciaram pela Identificação, definida pela busca feita em todas as bases de dados mencionadas na seção II, sendo que 70 artigos foram encontrados. Na etapa de Triagem, os achados foram filtrados usando como base os critérios de inclusão e exclusão descritos anteriormente, de forma que 58 artigos passaram para a próxima etapa, intitulada Elegibilidade. Ao final, 9 artigos foram incluídos no presente estudo. Duas tabelas foram geradas e separadas em aspectos clínicos (Tabela I) e aspectos exatos (Tabela II).

De modo geral, os achados com exceção dos 22,23% que realizaram estudo de casos, não utilizaram grupo de controle para diagnósticos ou resultados, a média total de pacientes analisados no grupo de estudo foram de aproximadamente 157 indivíduos, levando em consideração os critérios de inclusão e exclusão.

Os protocolos utilizados não seguiram um padrão entre todos os achados, devido ao fato dos trabalhos serem desenvolvidos em realidades médicas diferentes, porém, nota-se uma semelhança em alguns aspectos, como dados demográficos e testes neurofisiológicos. Quando à etiologia do coma, predominou a parada cardio-respiratória (PCR), sendo o protocolo seguido aquele de reanimação cardíaca. Apenas 45% dos protocolos de diagnóstico de ME fizeram a realização de registro EEG, mas todos os trabalhos estudados utilizaram o EEG em algum momento para avaliação do paciente. Esta verificação se deve ao fato do exame gráfico ou complementar não ser obrigatório no diagnóstico de ME em muitos países.

A Tabela II é representada pelos resultados quantitativos obtidos nas triagens dos estudos. Segmentada em 4 aspectos exatos, a tabela II demonstra que em nenhum dos artigos foi abordado abertamente sobre os ruídos dos

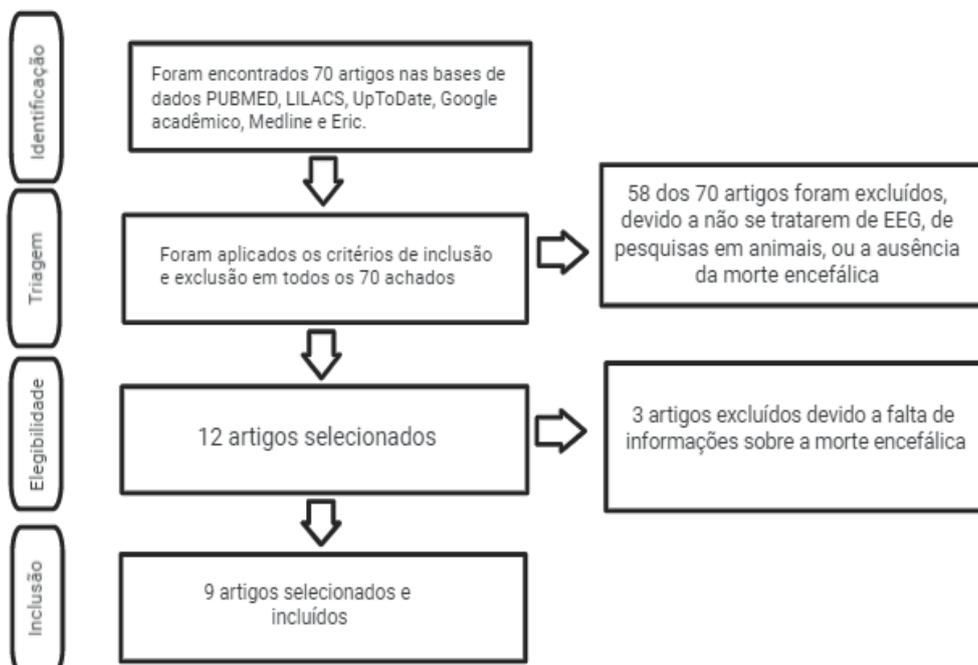


Fig. 1 Fluxograma representando as etapas de seleção dos artigos

sinais. Dos 3 artigos que fizeram uso do EEG, apenas um apresentou resultados quantitativos, detalhado abaixo.

Em [6] a análise do EEG de um grupo de pacientes comatosos foi feita através do *software* Matlab utilizando análise espectral e coerência, inclusive realizaram o cálculo da curva de recepção de características (ROC). Nesse artigo, a mortalidade em 90 dias após a realização do EEG foi de 55,3%. Os resultados estatísticos mostraram que não houve diferenças significativas no índice de simetria cerebral, calculado a partir do EEG, entre pacientes cujo protocolo de morte encefálica foi confirmado, e pacientes cujo protocolo foi descartado.

Em [7], os pacientes comatosos foram expostos a estímulos auditivo e nociceptivo, durante 20 minutos, avaliando-se a reatividade de fundo a partir do sinal EEG, além de coletarem todos os dados clínicos dos pacientes. Utilizaram também da Pontuação de Fisher na tomografia computadorizada para avaliar os resultados obtidos.

IV. CONCLUSÃO

Tendo como parâmetro todos os artigos encontrados para o estudo, é possível verificar que ainda existem muitos protocolos diferentes para a análise da morte encefálica, devido às particularidades de cada nação. Consequentemente, a maior parte dos trabalhos analisa pacientes após PCR, sendo N médio em torno de 161, sem grupo controle. Além disso, o EEG, mesmo sendo uma das principais ferramentas de avaliação neurológica, nem sempre foi utilizado no contexto do protocolo de diagnóstico de ME, visto que apenas 45% dos artigos consultados realizaram o método como parte crucial deste processo. O EEG padrão na faixa 0 – 40 Hz, com duração de 20 minutos, aliado com análise espectral e com algumas ferramentas não-lineares, é usado nestes trabalhos.

Importantíssimo destacar que apenas um artigo discutiu aspectos quantitativos deste EEG. Além disso, a falta de embasamento exato é facilmente notada na maioria dos achados, devido à ausência total de detalhes sobre ruídos, processamento com filtros. Isto pode ser considerado muitíssimo paradoxal, dado que justamente os ruídos representam o maior empecilho técnico para a utilização do EEG como exame diagnóstico do protocolo de ME.

De acordo com a análise dos 9 artigos da Tabela I através da escala de Nível de Evidência Científica por Tipo de Estudo - “Oxford Centre for Evidence-based Medicine”, podemos classificá-los como estudo controle 3B e série de casos 4C, demonstrando a necessidade de pesquisas melhor fundamentadas sobre o assunto.

A sequência deste trabalho envolve aprofundar a pesquisa iniciada, envolvendo mais bases de dados científicas, retrocedendo no tempo para se tentar obter mais informações quantitativas e/ou exatas.

AGRADECIMENTOS

Ao setor de Neurofisiologia Clínica do Hospital de Clínicas de Uberlândia pela assessoria técnica.

REFERÊNCIAS

- [1] G. A. WESTPHAL, C. C. ROBINSON, A. B. CAVALCANTI, A. R. R. GONÇALVES, C. M. GUTERRES, C. TEIXEIRA, C. STEIN, et al. Brazilian guidelines for the management of brain-dead potential organ donors. The task force of the Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, Brazilian Research in Critical Care Network, and the General Coordination of the National Transplant System. / Diretrizes brasileiras para o manejo de potenciais doadores de órgãos em morte encefálica. Uma tarefa composta por Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, Brazilian Research in Critical Care Network e Coordenação Geral do Sistema Nacional de Transplantes, Rev Bras Ter Intensiva, no. 33, vol 1, p 1-11, 2021.
- [2] URL 1: Página oficial da "Secretaria da saúde do governo do Rio Grande do Sul", edição 240, seção 1, p 50-275, Dez. 2017. Disponível em: <<https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20171205/19140504-resolucao-do-conselho-federal-de-medicina-2173-2017.pdf>>. Acessado em 26 Agosto 2021.
- [3] A. LEWIS, A. BAKKAR, E. KREIGER-BENSON, A. KUMPFBECK, J. LIEBMAN, S. D. SHEMEIE, et al. Determination of death by neurologic criteria around the world, Neurology, no. 95, vol 3, p e299-e309, Julho 2021.
- [4] URL 2: Página oficial do motor de busca de dados "Eric". Disponível em: <<https://eric.ed.gov>> Acessado em: 5 de junho 2021.
- [5] URL: Pagina oficial da escala de evidencias "Oxford". Disponível em: <<https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>> Acessado em 20 maio 2021.
- [6] Y. CHEN, W. XU, L. WANG, X. YIN, J. CAO, F. DENG, et al. Transcranial Doppler combined with quantitative EEG brain function monitoring and outcome prediction in patients with severe acute intracerebral hemorrhage, Crit Care, no. 22, vol 1, p. 36, Fevereiro 2018.
- [7] F. GOBERT, F. DAILLER, C. FISCHER, N. ANDRÉ-OBADIA, J. LUAUTÉ, Proving cortical death after vascular coma: Evoked potentials, EEG and neuroimaging, Clin Neurophysiol, no. 129, vol 6, p. 1105-1116, Julho 2018.
- [8] A. KOKER, G. ARSLAN, Ö. ÖZDEN, U. KARAARSLAN, A. ER, M. DUMAN, T. KÖROGLU, An intoxication mimicking brain death: baclofen, Acta Neurol Belg, no. 120, vol 1, p. 33-35, Fevereiro 2020.
- [9] M. Á. HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ, E. MARCO DE LUCAS, C. MUÑOZ-ESTEBAN, J. L. HERNÁNDEZ, J. L. FERNÁNDEZ-TORRE, The observation period after clinical brain death diagnosis according to ancillary tests: differences between supratentorial and infratentorial brain injury, J Neurol, no. 266, vol 8, p. 1859-1868, Agosto 2019.
- [10] J. ELMER, B. L. JONES, V. I. ZADOROZHNY, J. C. PUYANA, K. L. FLICKINGER, C. W. CALLAWAY, D. NAGIN, A novel methodological framework for multimodality, trajectory model-based prognostication, Resuscitation, vol 137, p. 197-204, Dezembro 2019.
- [11] ZHU, L.; CUI, G.; CAO, J.; CICHOCKI, A.; ZHANG, J.; ZHOU, C. A Hybrid System for Distinguishing between Brain Death and Coma Using Diverse EEG Features, Sensors (Basel), no.19, vol 6, Março 2019.
- [12] M. MITSUHASHI, T. HITOMI, A. AOYAMA, T. KAIDO, A. IKEDA, R. TAKAHASHI, Electroretinogram (ERG) to photic stimuli should be carefully distinct from photic brainstem reflex in patients with deep coma, Rinsho Shinkeigaku, no. 57, vol 8, p 457-460, Agosto 2017.
- [13] R. JOUFFROY, L. LAMHAUT, A. GUYARD, P. PHILIPPE, K. AN, C. SPAULDING, Early detection of brain death using the Bispectral Index (BIS) in patients treated by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (E-CPR) for refractory cardiac arrest, Resuscitation, vol 120, p. 8-13, Novembro 2017.
- [14] R. RENZEL, C. R. BAUMANN, I. MOTHERSILL, R. PORYAZOVA, Persistent generalized periodic discharges: A specific marker of fatal outcome in cerebral hypoxia, Clin Neurophysiol, no. 128, vol 1, p 147-152, Janeiro 2017.

TABELA I ASPECTOS CLÍNICOS

AUTOR	Inclusão e Exclusão	Etiologia	Grupo de estudo	DETALHES QUANTO AO PROTOCOLO
[7]	Adultos (estudo coorte)	Hemorragia subaracnoide	7 pacientes	Características epidemiológicas e clínicas foram sistematicamente coletadas, escala de Glasgow, reatividade pupilar.
[6]	Admissão dentro de 72h após o acidente vascular encefálico (AVC) / presença de hemorragia / pontuação Glasgow < 9 Período 2015 - 2016 /	Hemorragia supratentorial	47 pacientes	Dados demográficos, dados sorológicos e fatores clínicos, e testes neurofisiológicos coletados
[8]	(relato de caso)	Overdose por medicamentos	Paciente com 15 anos com Glasgow 3	Utilização do baclofeno
[9]	Idade superior a 14 anos / Exclusão: aplicação de hipotermia, medicamentos sedativos; etiologia encefalopatia hipóxica hipóxêmica. Período 2000 - 2017	Trauma crânio-encefálico (TCE)	Total 447 pacientes Lesão Supratentorial / 397 pacientes Lesão infratentorial 50 pacientes	Protocolo de diagnóstico de ME espanhol
[10]	Pacientes inconscientes até 6 horas após a chegada, que apresentaram evento neurológico primário ou trauma Período 2010 - 2018 /	Coma após parada cardio-respiratória (PCR)	723 pacientes	Reanimação de parada cardíaca
[11]	Adultos Período 2004 - 2012	Todos	53 pacientes / 18 mulheres e 35 homens entre 23 a 85 anos.	Não foi mencionado
[12]	Estudo de caso	Todos	2 pacientes Feminino, 35 e 39 anos, síndrome de Eisenmenger, histórico de cirrose alcoólica, comatoso	Registro do EEG
[13]	Adultos	PCR	46 pacientes	Monitoramento do índice bispectral e confirmada a morte encefálica quando apropriado por EEG e/ou angiotomografia cerebral.
[14]	Adultos Período 2005 - 2013	PCR	131 pacientes	Ressuscitação cardiopulmonar e submetido a EEG

TABELA II ASPECTOS EXATOS

NOME DO AUTOR, DATA	Gravação de EEG	Ruídos	Ferramentas de análise	Resultados
[7]	Duração de 20 minutos, com estímulos auditivo e nociceptivo, avaliando a reatividade de fundo	Não informado	Pontuação de Fisher na tomografia computadorizada.	Avaliação visual do EEG para verificar a reatividade.
[6]	Faixa de 1-30 Hz, frequência 400 Hz.	Não informado	Análise baseada na análise espectral e coerência, estatística univariada e multivariável curvas de características de operação do receptor (ROC)	Não houve diferenças significativas no índice de simetria cerebral entre pacientes que fecharam o protocolo, e aqueles que não fecharam o protocolo. Apenas indicadores de pulsatilidade de hemisférios não afetados foram os melhores preditores para o desfecho clínico, se comparados com as variáveis individuais.
[9]	Gravação na faixa de 1-30 Hz, frequência 400 Hz	Não informado	Valor preditivo, intervalo de tempo entre a data e hora de entrada ao diagnóstico de ME	Grupo de pacientes com lesão infratentorial necessitou de um tempo maior para confirmar o diagnóstico