

Maria Margarita Castro Gonzalez

**Fração de ejeção do ventrículo esquerdo e sobrevida
pós-parada cardíaca intra-hospitalar**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências**

**Área de concentração: Cardiologia
Orientador: Dr. Sergio Timerman**

**São Paulo
2008**

DEDICATÓRIA

Dedico esta Tese aos meus pais, Prof
Dra Berta Gonzalez Bruzon e Prof
Juan Castro Rodríguez, e ao meu
esposo Caio Brito Vianna.

AGRADECIMENTOS

Alexandre Costa Pereira

Ana Paula Quilici

Antônio Pádua Mansur

Ari Timerman

Creusa Maria Raveri Dal Bó

Desidério Favaratto

Fátima Ferreira Gil

José Antonio Franchini Ramires

Jose Carlos Nicolau

Jose Otávio Costa Auler

Julia Tikue Fukushima

Karl B. Kern

Robert A. Berg

Silvia Helena Gelás Lage

Vinay M. Nadkarni

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE SÍMBOLOS

LISTA DE SIGLAS

RESUMO

SUMMARY

INTRODUÇÃO	1
OBJETIVOS.....	4
MÉTODOS	6
RESULTADOS.....	12
DISCUSSÃO	17
CONCLUSÕES	23
FIGURA.....	25
TABELAS	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
APÊNDICES	43

Lista de Figuras

Figura 1. Seleção dos pacientes e evoluções hospitalares (desfechos).....	25
---	----

Lista de Tabelas

Tabela 1. Características dos pacientes antes da parada cardíaca. Número de pacientes e porcentagens (%) ou média \pm SD.....	27
Tabela 2. Características das paradas cardíacas.....	29
Tabela 3. Fatores estatisticamente significantes associados ao desfecho primário de evolução hospitalar, por análise multivariada.....	31
Tabela 4. Fatores estatisticamente significantes associados aos desfechos secundários de evolução hospitalar, por análise multivariada.....	32
Tabela 5. Frações de ejeção do ventrículo esquerdo, quantitativas, pré e até 72 horas após-parada cardíaca.....	34
Tabela 6. Causas de morte pós-parada cardíaca dos pacientes com retorno à circulação espontânea.....	35

Lista de Abreviaturas

ACTP	angioplastia coronariana transluminal percutânea
AESP	atividade elétrica sem pulso
CRM	cirurgia de revascularização miocárdica
CDI	cardioversor-desfibrilador implantável
CPC	categoria de performance cerebral
“CI”	intervalo de confiança
“ECMO”	oxigenação extra-corporal por membrana
“et al”	e outros
FEVE	fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FV	fibrilação ventricular
“odds ratio”	razão de chance
PCR	parada cardio-respiratória
RCE	retorno à circulação espontânea
“SD”	desvio padrão
TV	taquicardia ventricular
vs	versus

Lista de Símbolos

dL	decilitros
h	horas
kg	quilogramas
m	metros
mg	miligramas
n	número de pacientes
n ^o	número
s	segundos
=	igual
±	mais ou menos
>	maior que
<	menor que
≥	maior ou igual a
≤	menor ou igual a

Lista de Siglas

“ACLS” Suporte Avançado de Vida em Cardiologia

“AHA” American Heart Association

InCor Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

RESUMO

Resumo

GONZALEZ, MMC. *Fração de ejeção do ventrículo esquerdo e sobrevida pós-parada cardíaca intra-hospitalar (tese)*. São Paulo-SP: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 44p.

INTRODUÇÃO: Função sistólica do ventrículo esquerdo é importante fator prognóstico em diversas doenças cardíacas. Contudo, efeitos sobre evolução hospitalar pós-parada cardíaca são pouco conhecidos. Com esse propósito, procuramos avaliar a influência da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) antes de paradas cardíacas intra-hospitalares, na sobrevida hospitalar destes pacientes. MÉTODOS: Durante 26 meses, dados relacionados às paradas cardio-respiratórias, baseados no modelo-Utstein, e em conformidade com Registro de Paradas Cardio-Respiratórias da “American Heart Association” (“National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation”), foram prospectivamente coletados de 800 pacientes seqüenciais, inicialmente indexados, por estudo observacional, unicêntrico, realizado em hospital universitário, terciário, especializado em Cardiologia. Destes, foram selecionados 613 pacientes que realizaram ecocardiograma antes da parada cardíaca (média±desvio padrão, 11±14 dias antes da parada). Pacientes com infarto agudo do miocárdio, com ou sem elevação do segmento-ST, foram excluídos se o ecocardiograma foi realizado antes do evento coronariano. Pacientes com ecocardiograma realizado antes da internação foram incluídos apenas se não houve qualquer evento relevante entre o exame e a admissão hospitalar. Comparamos as evoluções hospitalares entre pacientes com FEVE normal ou próxima do normal ($\geq 45\%$) (235 pacientes) versus pacientes com disfunção sistólica moderada ou acentuada ($< 45\%$) (378 pacientes), por análises uni e multivariada (regressão logística). O desfecho principal foi sobrevida hospitalar. Desfechos secundários foram: retorno à circulação espontânea por mais de 20 minutos, sobrevida 24-horas após a parada cardíaca, e alta hospitalar com avaliação

neurológica satisfatória, definida por categoria de performance cerebral (CPC) 1 ou 2 (função neurológica normal ou inabilidade neurológica discreta).

RESULTADOS: Sobrevida hospitalar foi 19% em pacientes com FEVE normal ou próxima do normal comparada com 8% nos pacientes com disfunção moderada ou acentuada (após regressão logística; “odds ratio” ajustado=4,8; intervalo de confiança 95%, 2,3 a 9,9; $P<0,001$). Considerando todos os pacientes incluídos, pacientes recebendo beta-bloqueadores até 24 horas antes da parada cardíaca tiveram maior sobrevida hospitalar (33% vs. 8%; após regressão logística “odds ratio” ajustado=3,9; intervalo de confiança 95%, 1,8 a 8,2; $P<0,001$). Dentro de 72 horas após a primeira parada, 147 pacientes estavam vivos, e ecocardiograma com avaliação quantitativa da FEVE foi repetido pós-parada em 84 deles (57%): FEVE diminuiu 25% naqueles com FEVE normal ou próxima do normal ($60\pm 9\%$ para $45\pm 14\%$, $P<0,001$) e diminuiu 26% naqueles com disfunção moderada ou acentuada ($31\pm 7\%$ para $23\pm 6\%$, $P<0,001$). Sobre os desfechos secundários não houve diferenças estatísticas entre os dois grupos a respeito de retorno à circulação espontânea (59% vs. 56%, $P=0,468$), sobrevida 24-horas após a parada cardíaca (39% vs. 36%, $P=0,550$), ou alta hospitalar com CPC 1 ou 2 (93% vs. 91%, $P=0,660$). **CONCLUSÃO:** Os resultados confirmam a hipótese que baixa FEVE pré-parada cardíaca está associada a menor sobrevida hospitalar, embora retorno à circulação espontânea e sobrevida por 24-horas não diferiram entre os dois grupos. Disfunção miocárdica pós-ressuscitação, muito grave naqueles pacientes com disfunção pré-parada cardíaca, deve ter contribuído para pior sobrevida intra-hospitalar nestes pacientes.

Descritores: *parada cardíaca, ressuscitação cardiopulmonar, doenças cardíacas, ecocardiografia, sobrevida.*

SUMMARY

Summary

GONZALEZ, MMC. *Left ventricular ejection fraction and survival following in-hospital cardiac arrest [thesis]*. São Paulo-SP, Brazil: “University of São Paulo Medical School; 2008. 44p.

INTRODUCTION: Left ventricular systolic function is a major prognostic factor in many cardiac conditions, but the effect on outcome following cardiac-arrest is unknown.

METHODS: To this propose, during a twenty-six month period, Utstein-style data, according to the “National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation” of the “American Heart Association”, were prospectively collected from 800 consecutive, in-patient adult index cardiac arrests in an observational, single-center study at a tertiary cardiac care hospital. Of them, 613 (77%) patients performed echocardiograms during admission or until three months before the cardiac arrest (mean±standard deviation 11±14 days pre-arrest). Patients with echocardiogram performed before the admission was included only if without any relevant event between the exam and the admission. Patients with myocardial infarction with or without ST-elevation, were excluded if their event occurred after the last echocardiogram and before the cardiac arrest. Outcomes among patients with normal or nearly normal pre-arrest left ventricular ejection fraction (LVEF ≥45%) were compared to patients with moderate or severe dysfunction (LVEF <45%) by chi-square and logistic-regression analysis. The primary end-point was survival to discharge. Secondary end-points were sustained return of spontaneous circulation more than 20 minutes, 24-hour survival post-arrest, and survival to discharge with satisfactory neurological outcome, defined for cerebral performance category (CPC) 1 or 2 (normal neurological function or mild neurological disability). RESULTS: Survival to discharge was 19% in patients with normal or nearly normal LVEF compared with 8% in those with moderate or severe dysfunction (after logistic regression; adjusted odds ratio=4.8; 95% confidence interval, 2.3 to 9.9; P<0.001). For all patients, pre-arrest beta-blocker treatment was associated with higher survival to discharge (33% vs. 8%; after logistic

regression adjusted odds ratio=3.9; 95% confidence interval, 1.8 to 8.2; $P<0.001$). Within 72 hours after the first-arrest, 147 patients were alive, and echocardiograms were repeated post-arrest in 84 (57%) of them: LVEF decreased 25% in those with normal or nearly normal pre-arrest LVEF ($60\pm 9\%$ to $45\pm 14\%$, $P<0.001$), and decreased 26% in those with moderate or severe dysfunction ($31\pm 7\%$ to $23\pm 6\%$, $P<0.001$). About secondary end-points, both groups did not differ regarding return of spontaneous circulation (59% vs. 56%, $P=0.468$), 24-hour survival (39% vs. 36%, $P=0.550$), or survival with CPC 1 or 2 (93% vs. 91%, $P=0.660$). CONCLUSION: As hypnotized, poor pre-arrest left ventricular systolic function was associated with lower rates of survival to hospital discharge, despite similar rates of sustained return of spontaneous circulation and 24-hour survival post-arrest. Severe post-resuscitation myocardial dysfunction in the patients with worse pre-arrest dysfunction may have contributed to the worse outcome in these patients.

Key-words: *heart arrest, cardiopulmonary resuscitation, heart diseases, echocardiography, survival*

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Parada cardíaca intra-hospitalar é uma grave questão de saúde pública. Durante o ano de 2005, mais de 20 mil paradas cardíacas hospitalares foram registradas e analisadas pelo Registro Nacional de Ressuscitação Cardiopulmonar da American Heart Association (“National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation - AHA”), representando cerca de 10% dos hospitais dos Estados Unidos da América.¹ Apenas 18% dos pacientes com paradas cardíacas intra-hospitalares em adultos sobreviveram e obtiveram alta hospitalar. Entre os fatores preditores de sobrevida há características pré-parada e características registradas durante a parada cardíaca, tais como idade, sexo, co-morbidades, causas imediatas e ritmo inicial da parada.¹⁻⁴ Embora pacientes sobreviventes à admissão hospitalar, após parada cardíaca ocorrida fora de hospital, freqüentemente falecem antes da alta hospitalar devido a lesões neurológicas, menos de 25% dos pacientes com ressuscitação iniciada em hospitais falecem antes da alta devido a lesões neurológicas.⁵

Disfunção miocárdica pós-parada cardíaca ocorre muito comumente após ressuscitação cardíaca, inclusive quando bem sucedida, e é importante fator de mau prognóstico,⁶⁻¹⁰ pois o processo de ressuscitação geralmente causa dano miocárdico, e principalmente o fenômeno denominado miocárdio atordado (“stunned myocardium”). Esta disfunção, após ressuscitação, é fator que certamente reduz a possibilidade de sobrevida pós-parada cardíaca.⁶⁻¹⁰ Evidentemente, qualquer disfunção miocárdica previamente existente à parada cardíaca, deve exacerbar a severidade da disfunção miocárdica pós-parada. Embora fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) seja importante fator de prognóstico muito bem estabelecido em muitas doenças cardíacas,¹¹⁻¹⁶ efeitos da

FEVE pré-parada na evolução seguindo parada cardíaca são muito pouco conhecidos.

O Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor) é Hospital Universitário, terciário, dedicado a doenças cardiovasculares. Ecocardiografia é exame de rápida execução, baixo custo, e é realizado muito comumente, em pacientes com acompanhamento ambulatorial e internados, o que permite análise da influência da FEVE sobre evolução hospitalar pós-parada cardíaca. A maioria dos pacientes admitidos no InCor é portadora de doenças cardíacas graves, de tratamento clínico ou cirúrgico. Nós testamos a hipótese que pacientes com baixa função sistólica ventricular esquerda, avaliada pela FEVE ao ecocardiograma, deve apresentar menores freqüências de retorno sustentado à circulação espontânea (RCE), menor sobrevida em 24-horas e, portanto, baixa sobrevida intra-hospitalar, após evento de parada cardio-respiratória.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

1. Objetivo Principal (desfecho primário): verificar se há diferença estatística (regressão logística) de sobrevida hospitalar entre pacientes que sofreram pelo menos uma parada cardio-respiratória dentro do hospital, comparando-se dois grupos: pacientes com FEVE normal ou próxima ao normal ($\geq 45\%$) e pacientes com baixa FEVE ($< 45\%$).

2. Objetivos Secundários (três desfechos secundários): verificar por análise multivariada (regressão logística) se há diferenças estatísticas entre os dois grupos a respeito de: a) retorno à circulação espontânea, mantida por mais de 20 minutos; b) sobrevida hospitalar dentro de 24-horas após a primeira parada cardíaca; c) alta hospitalar com evolução neurológica satisfatória, isto é, com categoria de performance cerebral (CPC) 1 ou 2, conforme classificação adotada pelo “National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation” da “American Heart Association”.^{1,17,19,20}

3. Objetivos Terciários: pesquisar, por análise multivariada (regressão logística), outros fatores independentes associados ao desfecho principal e aos desfechos secundários.

MÉTODOS

MÉTODOS

Trata-se de estudo unicêntrico, realizado no Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Hospital Universitário, com cerca de 420 leitos, especializado em Cardiologia. A Comissão de Pesquisa Humana do Hospital aprovou o estudo observacional, sem necessidade de consentimento informado pelos pacientes ou responsáveis, desde que analisados apenas os dados intra-hospitalares, por tratar-se de situação de salvamento de vida, e sem interferência sobre os procedimentos de ressuscitação adotados por cada médico.

Pacientes

Desde abril de 2004 a junho de 2006, todos pacientes adultos (idade ≥ 18 anos), com paradas cardíacas intra-hospitalares foram avaliados e seguidos prospectivamente, sob estudo observacional, até óbito ou alta hospitalar. Parada cardíaca foi definida como ausência de atividade cardíaca, detectada por ausência de pulso central palpável, ausência de respostas a estímulos externos e apnéia. Pacientes nos quais a ressuscitação foi iniciada fora do hospital, ou paradas que aconteceram no centro cirúrgico, foram excluídos. Em pacientes com mais de uma parada cardíaca, apenas a primeira parada foi analisada.

Foi realizado um questionário derivado das normas do estilo Utstein de coleta de dados sobre paradas cardíacas,^{1,17} e de acordo com o atual Registro de Paradas Cardio-Respiratórias da “American Heart Association” (“National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation - AHA”).¹⁻⁴ Assim, foram incluídas diversas características da população estudada, como demografia, procedimentos diversos pré-parada, durante e após a parada cardíaca, bem como dados de evolução (Tabelas 1 e 2) (Apêndice 1). Para evitar dúvidas sobre algumas definições adotadas pelo “National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation, da

American Heart Association”, cabe mencionar que septicemia foi definida como infecção documentada da corrente sanguínea, antes ou durante tratamento da infecção. Outras infecções foram definidas como ativas, documentadas, exceto de pulmão (por exemplo, mediastinites, miocardites, infecções de cateteres, infecções de trato urinário, infecções de feridas cirúrgicas, etc). Conforme as normas do Registro, as infecções citadas foram registradas como septicemia/outras infecções. Pneumonia, sem septicemia, foi registrada como variável separada, conforme a Tabela 1. Todos os médicos que realizaram as manobras de ressuscitação foram previamente treinados por ensino oficial através de cursos de Suporte Avançado de Vida em Cardiologia (“ACLS”), e médicos e enfermeiros foram treinados para preenchimento dos dados sobre a parada, durante e imediatamente após cada parada. Eventuais dúvidas sobre preenchimento das planilhas, foram esclarecidas individualmente com o médico que realizou as manobras, dentro de no máximo dois dias úteis de trabalho. Após a parada cardíaca, dados ecocardiográficos anteriores à parada e dados sobre medicamentos antes da parada foram analisados retrospectivamente, por meio de revisão do prontuário. Após a primeira parada cardíaca, dados ecocardiográficos e dados clínicos de evolução, até óbito ou alta hospitalar, foram prospectivamente observados, sem qualquer intervenção da autora.

Critérios de Inclusão e Exclusão

1. Foram incluídos pacientes com idade igual ou superior a 18 anos e que sofreram ao menos uma parada cardio-respiratória dentro do hospital.
2. Foram incluídos apenas pacientes que realizaram ecocardiograma, nesta instituição, durante a admissão, ou até no máximo três meses antes da parada cardíaca.

3. Caso o ecocardiograma tenha sido realizado antes da admissão, foram incluídos apenas pacientes sem qualquer evento clínico relevante entre a realização do exame e a parada cardíaca.
4. Pacientes com síndromes coronarianas agudas foram excluídos se o evento agudo ocorreu após o último ecocardiograma e antes da parada cardíaca.
5. Foram excluídos pacientes que sofreram primeira parada cardíaca fora do hospital ou se as manobras de ressuscitação foram iniciadas antes da chegada ao hospital.
6. Pacientes com parada cardíaca dentro do centro cirúrgico foram excluídos.

Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

Ecocardiografia foi realizada por aparelhos comercialmente disponíveis, e foram interpretados por profissionais experientes. Medidas lineares das câmaras cardíacas foram obtidas conforme as recomendações da “American Society of Echocardiography”.¹⁸ A FEVE foi calculada pela fórmula de Teichholz ou pelo método bi-plano de discos (método de Simpson), em pacientes com contratilidade segmentar alterada. As FEVEs foram classificadas como normal ($\geq 55\%$); próxima do normal (ou discretamente anormal; $< 55\%$ e $\geq 45\%$); moderadamente anormal ($< 45\%$ e $\geq 30\%$); ou acentuadamente anormal ($< 30\%$), de acordo com a “American Society of Echocardiography”.¹⁸ Decidimos, “a priori”, dividir os pacientes em dois grupos: 1) grupo com função sistólica do ventrículo esquerdo normal ou próxima do normal (FEVE $\geq 45\%$); 2) e grupo com moderada ou acentuada disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (FEVE $< 45\%$). Se a borda endocárdica ao ecocardiograma não fosse claramente delimitada, a função sistólica global do ventrículo esquerdo foi estimada qualitativamente como: 1) normal ou aproximadamente normal ou 2) com moderada ou acentuada disfunção.

Evolução Hospitalar

O desfecho primário selecionado foi sobrevida hospitalar. Desfechos secundários foram retorno à circulação espontânea por mais de 20 minutos (RCE >20 min), sobrevida hospitalar dentro de 24-horas, e alta hospitalar com avaliação neurológica favorável (CPC 1 ou 2). Se determinado paciente sofreu mais de uma parada, foram considerados apenas os dados da primeira parada cardíaca.^{1,17}

Avaliação neurológica na ocasião da alta hospitalar foi determinada utilizando escalas de CPC como segue: CPC 1 se normal; 2 se houvesse discreta ou moderada inabilidade; 3 em caso de inabilidade importante; 4 em caso de coma ou estado vegetativo; e 5 se constatada morte cerebral.^{1,17,19,20} Este é o critério adotado pelo Registro Nacional de Ressuscitação Cardiopulmonar dos Estados Unidos da América (Registro oficialmente adotado pela “American Heart Association” e outras entidades internacionais). A CPC pré-parada foi determinada por revisão de prontuário médico.

As causas dos óbitos foram avaliadas adaptando o método descrito por Laver et al para pacientes que faleceram durante hospitalização após inicial retorno à circulação espontânea.⁵ Brevemente, choque refratário pós-ressuscitação refere-se a causa de morte com pressão sanguínea <90 mmHg, apesar de drogas vaso-ativos. Causa neurológica de morte pós-parada refere-se a Escala de Coma Glasgow <5 na ausência de sedação, evidência radiológica de lesão hipóxica por tomografia axial computadorizada ou imagem de ressonância magnética, ou estado epilético. Falência de múltiplos órgãos refere-se a choque refratário, pós-parada cardíaca, ou causa neurológica de morte mais critérios previamente descritos para falência de múltiplos órgãos.⁵

Análise estatística

Dados contínuos foram apresentados como médias±desvios padrão (“SD”). Variáveis contínuas foram comparadas usando teste-*t de Student* pareado ou não pareado. Valores contínuos com distribuição não Gaussiana foram comparados pelo teste de Wilcoxon para valores pareados e pelo teste-U de Mann-Whitney para não pareados. Variáveis categóricas foram analisadas pelo teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, quando indicado. Comparações de grupos foram ainda avaliadas por análise multivariada (regressão logística). Variáveis associadas com o desfecho primário, ou com os desfechos secundários, com $P < 0.10$, foram incluídas nos modelos de regressão logística. “Odds ratios” ajustados foram determinados para variáveis que foram independentemente associadas com cada desfecho. Em pacientes com FEVE quantitativa foi realizada análise de curva ROC (“receiver-operating characteristic curve”) para testar o melhor ponto de corte para predição de sobrevida hospitalar, e para verificar se a separação dos dois grupos conforme definidos (função normal ou aproximadamente normal versus disfunção moderada ou importante) foi adequada ou se outra divisão dicotômica seria mais apropriada. Previsão a respeito de tamanho necessário da casuística não foi planejada.

RESULTADOS

RESULTADOS

De 800 adultos consecutivos com parada cardíaca intra-hospitalar, FEVE pré-parada foi documentada por ecocardiograma recente em 613 pacientes (Figura 1). Em média, ecocardiograma foi realizado 11 ± 14 (média \pm SD) dias antes da parada cardíaca. Dos 613 ecocardiogramas, 582 (95%) forneceram FEVE quantitativa e 31 (5%) limitaram-se a FEVE apenas qualitativa. Dos ecocardiogramas pré-parada cardíaca, 80% deles foram realizados após admissão hospitalar, e 20% até três meses antes da admissão. A FEVE pré-parada foi normal em 186 pacientes (30%), aproximadamente normal em 49 (8%), moderadamente baixa em 141 (23%), e acentuadamente baixa em 237 (39%) pacientes. Desta forma, FEVE pré-parada foi classificada como normal ou próxima do normal em 235 pacientes (38%) e com moderada ou importante disfunção em 378 pacientes (62%) (Figure 1).

A área sob a curva "ROC" da FEVE em relação ao desfecho primário (sobrevida hospitalar) foi 0,61 (95% CI, 0,54 a 0,68, $P=0,003$). O melhor ponto de corte da FEVE associado à sobrevivida hospitalar foi FEVE $\geq 45,5\%$.

Dados demográficos dos pacientes, e características pré e durante parada cardíaca estão descritos nas Tabelas 1 e 2. Pacientes com moderada ou acentuada disfunção ventricular esquerda pré-parada foram estatisticamente mais propensos a serem do sexo masculino, a terem mais doenças clínicas, diabetes mellitus e determinadas doenças cardiológicas como doença arterial coronariana crônica, síndromes coronarianas agudas, intervenções coronarianas prévias, cardiomiopatia dilatada, e doença de Chagas. Em contraste, características das paradas e procedimentos durante as paradas foram similares nos dois grupos. A causa imediata mais comum de parada cardíaca foi hipotensão arterial em aproximadamente 1/3 dos casos em ambos os grupos. O ritmo documentado da

primeira parada foi fibrilação ou taquicardia ventricular (FV/TV) sem pulso em pouco menos de 1/4 dos casos, em ambos os grupos.

Dos pacientes com FEVE normal ou aproximadamente normal, 19% obtiveram alta hospitalar comparados a 8% dos pacientes com moderada ou acentuada disfunção (após regressão logística; “odds ratio” ajustado=4,8; 95% CI, 2,3 a 9,9; $P<0,001$) (Tabela 3).

Os dois grupos não diferiram a respeito de retorno à circulação espontânea por mais de 20 minutos (59% vs. 56%, $P=0,468$), sobrevida hospitalar dentro de 24-horas (39% vs. 36%, $P=0,550$), ou alta com CPC 1 ou 2 (93% vs. 91%, $P=0,660$). Apenas três pacientes em cada grupo receberam alta com pobre avaliação neurológica, (CPC 3), e nenhum paciente em coma, estado vegetativo, ou morte cerebral (CPC 4-5).

Além da FEVE, outros fatores associados a maior sobrevida hospitalar foram: uso de beta-bloqueadores dentro de 24 horas pré-parada, ritmo de FV/TV sem pulso como ritmo inicial da parada e idade inferior a 65 anos (Tabela 3). Fatores associados a menor sobrevida hospitalar foram insuficiência renal pré-existente, presença de septicemia/outras infecções, administração de mais que três doses de epinefrina, administração de atropina durante a parada, e necessidade de ventilação mecânica antes da parada cardio-respiratória. Destes nove fatores independentes associados à sobrevida hospitalar, somente administração de mais que três doses de epinefrina, administração de atropina e necessidade de ventilação mecânica antes da parada cardíaca foram também associados a retorno à circulação espontânea por mais de 20 minutos, bem como sobrevida hospitalar dentro de 24-horas (Tabela 4).

Médias das FEVEs nos sub-grupos são mostradas na Tabela 5, para os 582 pacientes com ecocardiogramas quantitativos, documentados pré-parada. De 147 pacientes que estavam vivos dentro de 72-horas pós-parada, 84 (57%) pacientes repetiram ecocardiogramas quantitativos. Nestes 84 pacientes, ao todo, a FEVE reduziu em média 26% (de $43\pm 17\%$ pré-parada para $32\pm 15\%$ pós-parada, $P<0,001$) (Tabela 5): reduziu 25% em 35/66 (53%) pacientes com função pré-parada normal ou aproximadamente normal ($60\pm 9\%$ pré-parada para $45\pm 14\%$ pós-parada, $P<0,001$), e 26% em 49/81 (60%) pacientes com disfunção moderada ou acentuada pré-parada ($31\pm 7\%$ para $23\pm 6\%$, $P<0,001$).

A FEVE pré-parada em pacientes que estavam recebendo beta-bloqueadores por pelo menos 24-horas antes da parada, comparada com aqueles que não estavam, foi similar ($41\pm 18\%$ e $41\pm 19\%$, $P=0,960$; respectivamente) (Tabela 5). Ainda sobre pacientes recebendo ou não beta-bloqueadores, dentro de 72-horas após a parada, a FEVE diminuiu de $38\pm 15\%$ pré-parada para $29\pm 13\%$ pós-parada ($P<0,001$) entre os pacientes que estavam usando beta-bloqueadores ($n=22$) e de $45\pm 17\%$ para $33\pm 16\%$ ($P<0,001$) entre os pacientes que não estavam ($n=62$). Esta redução não foi significativa entre as duas condições (24% vs. 27%, $P=0,359$; respectivamente).

As causas de óbito dos 274 pacientes que inicialmente conseguiram retorno à circulação espontânea, mas que faleceram posteriormente (274 de 350 pacientes) estão apresentadas na Tabela 6: choque refratário pós-ressuscitação em 93/274 (34%), lesão neurológica em 7/274 (3%), disfunção de múltiplos órgãos com lesão neurológica em 31/274 (11%), disfunção de múltiplos órgãos sem lesão neurológica em 138/274 (50%), e outras causas em 5/274 (2%). Somente 14% destes pacientes faleceram devido à lesão neurológica com ou

sem disfunção de múltiplos órgãos. O grupo com disfunção moderada ou acentuada pré-parada faleceu mais freqüentemente devido a choque refratário pós-ressuscitação (39% versus 25%, $P=0,038$) do que o grupo com FEVE normal ou aproximadamente normal.

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

Neste estudo verificamos que FEVE pré-parada cardíaca menor que 45% foi fortemente associada a menor frequência de sobrevida hospitalar. Contudo, baixa FEVE não foi estatisticamente associada a menor sucesso na tentativa de ressuscitação inicial (retorno à circulação espontânea por mais de 20 minutos e sobrevida em 24 horas). Entre os pacientes que realizaram ecocardiograma pós-parada, dentro de pelo menos 72-horas após o evento, a FEVE diminuiu 25% (de $60\pm 9\%$ para $45\pm 14\%$) naqueles com FEVE normal ou próxima do normal pré-parada e, similarmente, 26% (de $31\pm 7\%$ para $23\pm 6\%$) naqueles com moderada ou acentuada disfunção pré-parada. Neste último grupo, as FEVEs reduzidas a valores extremamente baixos, presumivelmente contribuíram para a menor sobrevida hospitalar neste grupo. Importante, 84% das mortes intra-hospitalares após sucesso inicial das manobras de re-animação foram devido a choque refratário pós-ressuscitação, com ou sem disfunção de múltiplos órgãos, e apenas 14% faleceram na presença de lesões neurológicas.

Baixa função sistólica do ventrículo esquerdo está associada a pior prognóstico em muitas doenças cardíacas.¹¹⁻¹⁶ Assim, estabelecemos a hipótese que baixa FEVE deveria reduzir a possibilidade de retorno à circulação espontânea e, portanto, a sobrevida hospitalar.

Não obstante, os dois grupos não diferiram estatisticamente quanto retorno à circulação espontânea por mais 20 minutos (59% versus 56%, $P=0,468$) ou quanto à sobrevida hospitalar dentro de 24-horas (39% versus 36%, $P=0,550$). Aparentemente, pior performance miocárdica no grupo com pior FEVE pré-parada é suficiente para manter, inicialmente, retorno à circulação e uma curta sobrevida

hospitalar (sobrevida em 24-horas), mas é inadequada para manter condições miocárdicas e hemodinâmicas que permitam sobrevivida hospitalar mais prolongada (alta hospitalar).

Importante, 19% dos pacientes com FEVE normal ou aproximadamente normal sobreviveram à alta hospitalar comparados com 8% dos pacientes com disfunção ventricular moderada ou acentuada (“odds ratio” ajustado, após regressão logística, 4,8; 95% CI, 2,3-9,9; $P < 0,001$) (Tabela 3). Além disso, quase todos os sobreviventes de ambos os grupos receberam alta com estado neurológico aparentemente satisfatório (CPC 1 ou 2). Diferente de diversos relatos sobre pacientes que apresentam paradas cardíacas extra-hospitalares,⁵ lesão neurológica foi causa de morte pouco freqüente nesta série de paradas intra-hospitalares, conforme previamente observado por Laver et al.⁵

A maioria dos pacientes com sucesso inicial nas manobras de ressuscitação após parada cardíaca não sobrevive à alta hospitalar. Por exemplo, entre 36902 adultos com paradas cardíacas intra-hospitalares provenientes do Registro de Ressuscitação Cardiopulmonar da “American Heart Association”, 47% tiveram retorno à circulação espontânea, 30% sobreviveram em 24-horas e 18% atingiram alta hospitalar.¹

Resultados provenientes de estudos experimentais e clínicos têm estabelecido que disfunção ventricular esquerda pós-parada cardíaca é muito comum e é um dos principais contribuintes para a mortalidade pós-ressuscitação.^{6-10,21-23} Não é surpreendente que um evento de parada cardio-respiratória em pacientes com disfunção ventricular moderada ou importante, já presente antes do evento, agrave ainda mais a disfunção ventricular e, assim, reduza a sobrevivida hospitalar. Neste estudo, 582/800 (73%) das vítimas com parada cardio-

respiratória tinham FEVE quantitativa avaliada por ecocardiograma antes do evento. Entre os 350 sobreviventes iniciais, com retorno à circulação espontânea por mais de 20 minutos, 147 pacientes estavam vivos 72 horas após o evento e avaliação ecocardiográfica quantitativa foi realizado em 84 deles. Embora a FEVE pós-parada tenha diminuído em ambos os grupos, o grupo com disfunção ventricular moderada ou importante já antes do evento apresentou FEVE pós-parada significativamente menor ($23\pm 6\%$ versus $45\pm 14\%$, $P < 0,001$).

Importante, pacientes que receberam beta-bloqueadores dentro de pelo menos 24 horas antes da parada cardíaca, apresentaram maior sobrevida hospitalar quando comparados com aqueles que não receberam (33% versus 8%; “odds ratio” ajustado, 3,9; 95% CI, 1,8-8,2; $P < 0,001$). Estudos experimentais têm estabelecido que uso de beta-bloqueadores pode melhorar o estado bioenergético miocárdico durante e após ressuscitação cardiopulmonar,²⁴ e que a disfunção miocárdica pós-ressuscitação é um fenômeno de miocárdio atordoado (“stunned”).^{6,25} Talvez, reduzindo-se as necessidades metabólicas miocárdicas (e sistêmicas), durante e após ressuscitação cardiopulmonar, haja melhora da atividade bio-energética do miocárdico (e sistêmica), nesta situação peculiar de miocárdio atordoado pós-ressuscitação.

O estado hiperadrenérgico, caracterizado por hipertensão arterial, taquicardia e arritmia ventricular pode ocorrer minutos após ressuscitação bem sucedida, especialmente quando altas doses de epinefrina são administradas durante a tentativa de ressuscitação.²⁶⁻³⁰ Esta taquicardia pós-ressuscitação e o incremento da pós-carga podem interferir adversamente no estado hemodinâmico do paciente e no estado bioenergético do miocárdio. Além disso, estudos clínicos têm mostrado que a evolução geral e neurológica dos pacientes é pior entre os

sobreviventes que receberam maiores doses de epinefrina durante a tentativa de ressuscitação.³¹ No presente estudo, administração de mais que três doses de epinefrina foi fortemente associada a pior evolução. Embora a administração de mais epinefrina possa ser simplesmente um marcador de ressuscitação mais prolongada e de insucesso da ressuscitação, este achado levanta a possibilidade de que os efeitos do estado hiperadrenérgico (acentuada estimulação beta-adrenérgica) possam ser prejudiciais aos pacientes. Pré-tratamento com beta-bloqueadores pode, potencialmente, atenuar este estado hiperadrenérgico prejudicial. O resultado do presente estudo, revelando que pré-tratamento com beta-bloqueadores foi fator associado a melhor sobrevida hospitalar, é forte reforço a essa possibilidade. Parece notório que beta-bloqueadores devem merecer melhor consideração como possível intervenção terapêutica durante suporte avançado de vida em humanos no tratamento da parada cardíaca.

Este estudo apresenta potenciais limitações, incluindo viés de amostras, integridade de dados e escolha de grupos dicotômicos de FEVE. Intervenções para minimizar viés de amostras incluíram critérios estritos de inclusão e exclusão, casuística numerosa, planilhas compreensíveis e uniformes baseadas no modelo de Utstein, e treinamento dos profissionais médicos e de enfermagem envolvidos no atendimento das paradas cardíacas, sem conhecimento prévio da FEVE pré-parada.

A divisão dicotômica dos pacientes em FEVE normal ou aproximadamente normal versus pacientes com disfunção ventricular esquerda moderada ou acentuada foi selecionada “a priori”, e estatisticamente apoiada pelos resultados da curva “ROC”.

Limitação óbvia é a possibilidade de associação casual entre FEVE pré-parada e evolução dos pacientes, ou que tal associação tenha sido influenciada pelas inúmeras variáveis que foram consideradas. Embora análise multivariada, por meio de regressão logística, tenha exatamente o propósito de eliminar fatores capazes de causar potenciais distorções, regressão logística realizadas em estudos observacionais não podem eliminar casualidades por completo.

Em conclusão, o presente estudo confirma a hipótese que pacientes com pior FEVE pré-parada têm menor probabilidade de sobrevida hospitalar, quando comparados a pacientes com FEVE pré-parada normal ou próxima do normal. Importante disfunção miocárdica pós-ressuscitação adicionada à disfunção prévia parece contribuir fortemente para esta pior evolução. Os achados levantam a possibilidade de que monitorização mais agressiva da disfunção miocárdica pós-parada e intervenções efetivas, como medidas de assistência circulatória (balão intra-aórtico, oxigenação extra-corpórea por membrana, etc) talvez possam melhorar a evolução destes pacientes.

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

- 1. Objetivo Principal:** Sobrevida hospital foi significativamente superior no grupo de pacientes com FEVE normal ou próxima do normal ($\geq 45\%$), quando comparada aos pacientes com baixa FEVE ($< 45\%$).
- 2. Objetivos Secundários:** Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos quanto aos três desfechos secundários: retorno à circulação espontânea por mais de 20 minutos; sobrevida hospitalar 24-horas após a primeira parada; bem como alta hospitalar com CPC 1 ou 2.
- 3. Objetivos Terciários:** Regressão logística identificou alguns fatores tradicionalmente associados a menor sobrevida pós-parada intra-hospitalar, como septicemia/outras infecções, insuficiência renal, uso de mais que três doses de epinefrina, uso de atropina durante a ressuscitação, e necessidade de ventilação mecânica antes do evento. Fatores tradicionalmente associados a melhor sobrevida foram idade inferior a 65 anos e fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso como ritmo inicial da parada. Importante, além de FEVE normal ou próxima do normal, verificamos sobrevida hospitalar significativa e independentemente mais elevada em pacientes recebendo beta-bloqueadores dentro de 24-horas antes da parada cardíaca.



FIGURAS

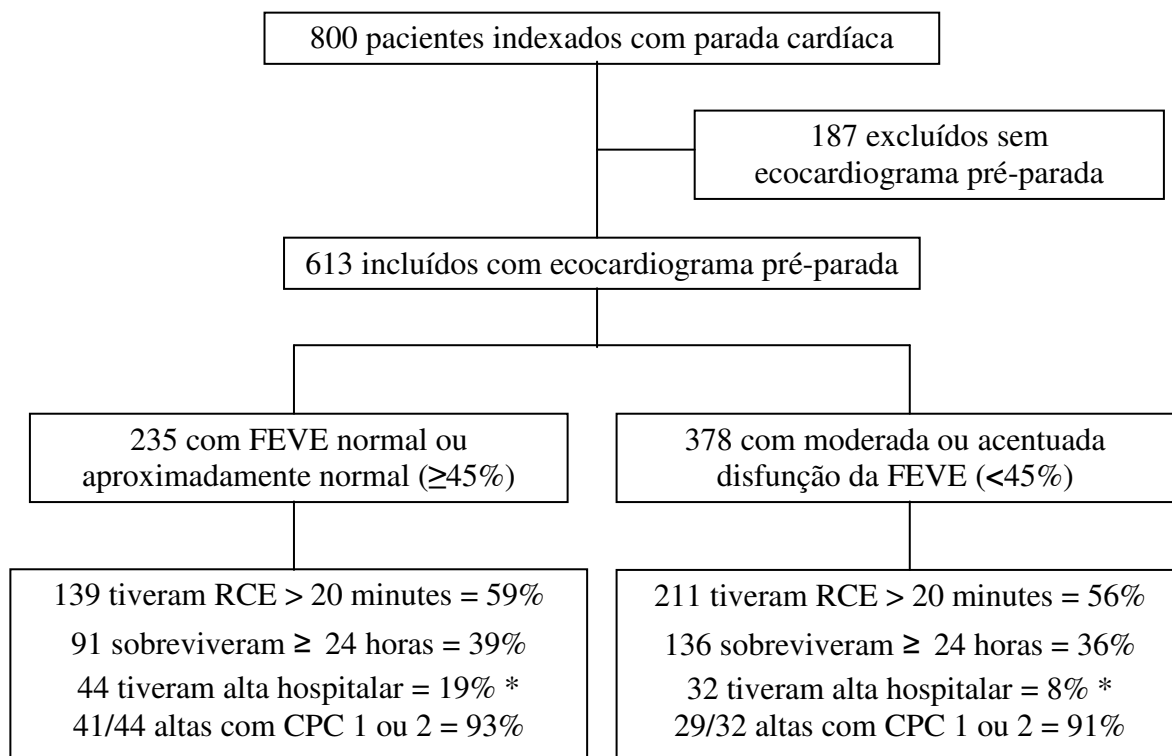
FIGURA 1

Figura 1. Seleção dos pacientes e evoluções hospitalares (desfechos). Alta com evolução neurológica satisfatória foi definida como categoria de performance cerebral (CPC) 1 ou 2, conforme classificação adotada pelo "National Registry of Cardiopulmonary" (American Heart Association).^{1,17,19,20} FEVE indica fração de ejeção do ventrículo esquerdo; RCE indica retorno à circulação espontânea.

*indica diferença estatisticamente significante ($P < 0,001$).



TABELAS

TABELAS

Tabela 1. Características dos pacientes antes da parada cardíaca. Número de pacientes e percentagens (%) ou média±SD

	<i>FEVE pré-parada normal ou aproximadamente normal (n=235)</i>	<i>FEVE pré-parada com moderada ou severa disfunção (n=378)</i>	<i>P</i>	<i>Ambos grupos (n=613)</i>
<i>Dados demográficos</i>				
Sexo masculino—n. (%)	115 (49)	260 (69)	<0,001	375 (61)
Sexo feminino—n. (%)	120 (51)	118 (31)		238 (39)
Idade (anos)—média±SD	64±16	64±16	0,749	64±16
Raça branca—n. (%)	208 (89)	338 (89)	0,828	546 (89)
Outras raças—n. (%)	27 (11)	40 (11)		67 (11)
<i>Categoria de Doença— n. (%)</i>				
Clínica, cardíaca	106 (45)	298 (79)	<0,001	404 (66)
Cirúrgica, cardíaca	95 (40)	57 (15)	<0,001	152 (25)
Clínica, não cardíaca	27 (11)	20 (5)	0,008	47 (8)
Cirúrgica, não cardíaca	7 (3)	3 (1)	0,050	10 (2)
<i>Condição pré-existente— n. (%)</i>				
Doença Arterial Coronariana Crônica *	100 (43)	238 (63)	<0,001	338 (55)
Síndromes Coronarianas Agudas †	34 (14)	112 (30)	<0,001	146 (24)
CRM ou ACTP prévias	71 (30)	158 (42)	0,004	229 (37)
Doença Cardíaca Valvar Primária	67 (29)	41 (11)	<0,001	108 (18)
Cirurgia Valvar prévia	68 (29)	47 (12.5)	<0,001	115 (19)
Cardiomiopatia Dilatada Idiopática	11 (5)	80 (21)	<0,001	91 (15)
Cardiomiopatia Chagásica	3 (1)	45 (12)	<0,001	48 (8)
Insuficiência Renal ‡	96 (42)	174 (47)	0,204	270 (45)
Diabetes Mellitus	65 (28)	140 (37)	0,019	205 (34)
Pneumonia	86 (37)	142 (38)	0,868	228 (37)
Septicemia/outras infecções	109 (47)	142 (38)	0,041	251 (41)
Acidente Vascular Cerebral Agudo	2 (1)	4 (1)	1,000	6 (1)
Hipertensão Arterial	162 (69)	251 (67)	0,585	413 (68)
<i>Intervenção no Local da Parada— n. (%)</i>				
Acesso vascular	231 (98)	370 (98)	1,000	601 (98)

“continua”

“continuação”

Tabela 1. Características dos pacientes antes da parada cardíaca. Número de pacientes e percentagens (%) ou média±SD

	<i>FEVE pré-parada normal ou aproximadamente normal (n=235)</i>	<i>FEVE pré-parada com moderada ou severa disfunção (n=378)</i>	<i>P</i>	<i>Ambos grupos (n=613)</i>
Monitor eletrocardiográfico	219 (93)	351 (93)	1,000	570 (93)
Oxímetro de pulso	217 (92)	345 (91)	0,752	562 (92)
Ventilação Mecânica Assistida	143 (61)	201 (53)	0,075	344 (56)
Agente Intra-venoso Vaso-Ativo	146 (62)	291 (77)	<0,001	437 (71)
Medicação Anti-Arritmica Intravenosa	10 (4)	39 (10)	0,011	49 (8)
Cateter Arterial	91 (39)	101 (27)	0,002	192 (31)
Cateter de Artéria Pulmonar	35 (15)	52 (14)	0,785	87 (14)
Diálise ou filtração extracorporal	41 (17)	64 (17)	0,957	105 (17)
Marca-Passo permanente	12 (5)	46 (12)	0,006	58 (9)
Marca-Passo temporário §	54 (23)	47 (12)	0,001	101 (16)
CDI pré-parada cardíaca	2 (1)	15 (4)	0,023	17 (3)
Balão Intra-Aórtico pré-parada	3 (1)	25 (7)	0,001	28 (5)
Medicados com beta-bloqueadores	39 (17)	66 (17)	0,868	105 (17)
<i>Localização do Evento—n. (%)</i>				
Unidade de Terapia Intensiva	88 (37)	201 (53)	<0,001	289 (47)
Departamento de Emergência	34 (14)	80 (21)	0,049	114 (19)
Unidade de Cuidados Pós-Operatórios	89 (38)	57 (15)	<0,001	146 (24)
Unidade de Cateterismo Cardiovascular	14 (6)	21 (6)	0,976	35 (6)
Enfermaria	8 (3)	14 (4)	1,000	22 (4)
Sala de Eletrofisiologia	1 (0)	2 (1)	1,000	3 (0)
Métodos Diagnósticos não-invasivos	1 (0)	0 (0)	0,383	1 (0)
Ambulatório ou Visitante	0 (0)	3 (1)	0,290	3 (0)

CRM indica cirurgia de revascularização miocárdica; ACTP, angioplastia coronariana transluminal percutânea; CDI, cardioversor-defibrilador implantável.

*Doença Arterial Coronariana Crônica é definida como doença estável, sem eventos coronarianos agudos após o ecocardiograma pré-parada cardíaca, habitualmente internados para CRM ou ACTP eletivas.

†Síndromes Coronarianas Agudas foram definidas como infarto do miocárdio com ou sem supra do segmento-ST, ou angina instável.

‡Insuficiência Renal foi definida por creatinina >2mg/dL dentro de 24-horas pré-parada ou paciente sob terapia dialítica.

§Marca-passos transcutâneos, transvenosos ou epicárdicos.

Tabela 2. Características das paradas cardíacas

	<i>FEVE pré-parada normal ou aproximadamente normal (n=235)</i>	<i>FEVE pré-parada com moderada ou severa disfunção (n=378)</i>	<i>P</i>	<i>Ambos os grupos (n=613)</i>
<i>Primeiro ritmo sem pulso—n. (%)</i>				
FV/TV	52 (22)	92 (24)	0,596	144 (23)
AESP	132 (56)	202 (53)	0,564	334 (54)
Assistolia	51 (22)	84 (22)	0,959	135 (22)
<i>Causas imediatas do evento—n. (%)</i>				
Hipotensão Arterial	73 (31)	138 (37)	0,196	211 (34)
Insuficiência respiratória aguda	49 (21)	63 (17)	0,232	112 (18)
Arritmia	23 (10)	59 (16)	0,053	82 (13)
Isquemia miocárdica	21 (9)	48 (13)	0,193	69 (11)
Distúrbios metabólicos/eletrolíticos	32 (14)	34 (9)	0,097	66 (11)
Edema pulmonar	3 (1)	1 (0)	0,160	4 (1)
Tamponamento cardíaco	10 (4)	5 (1)	0,030	15 (2)
Outras causas	24 (10)	30 (8)	0,412	54 (9)
<i>Intervalo para iniciar RCP-min</i>				
Média (SD)	0,4 (0,9)	0,5 (1,1)	0,092	0,5 (1,0)
<i>Intervalo para primeira dose de epinefrina-min</i>				
Média (SD)	2,1 (2,0)	2,3 (2,1)	0,330	2,2 (2,1)
<i>Intervalo para primeira tentativa de desfibrilação-min</i>				
Média (SD)	1,2 (1,3)	1,3 (1,3)	0,443	1,3 (1,3)
<i>Intervalo para obter uma via aérea definitiva-min</i>				
Média (SD)	4,2 (3,0)	4,2 (2,6)	0,893	4,2 (2,7)
<i>Duração da RCP-min</i>				
Média (SD)	17,4 (15,3)	19,5 (17,7)	0,110	18,7 (16,9)
<i>Intervenções farmacológicas—n. (%)</i>				
Epinefrina – nenhuma dose	27 (11)	45 (12)	0,979	72 (12)
Epinefrina – 1 a 3 doses	96 (41)	143 (38)	0,509	239 (39)
Epinefrina – mais de 3 doses	112 (48)	190 (50)	0,586	302 (49)
Atropina	168 (71)	291 (77)	0,153	459 (75)
Cloridrato/Gluconato de cálcio	61 (26)	75 (20)	0,095	136 (22)

“continua”

“continuação”

Tabela 2. Características das paradas cardíacas

	<i>FEVE pré-parada normal ou aproximadamente normal (n=235)</i>	<i>FEVE pré-parada com moderada ou severa disfunção (n=378)</i>	<i>P</i>	<i>Ambos os grupos (n=613)</i>
Bicarbonato de sódio	96 (41)	128 (34)	0,097	224 (37)
Sulfato de magnésio	25 (11)	19 (5)	0,014	44 (7)
Fluídos em “bolus”	68 (29)	74 (20)	0,010	142 (23)
Amiodarona	52 (22)	117 (31)	0,022	169 (28)
Lidocaína	13 (6)	20 (5)	1,000	33 (5)
Procainamida	1 (0)	6 (2)	0,260	7 (1)
Agente trombolítico	1 (0)	2 (1)	1,000	3 (0)
<i>Intervenções não farmacológicas—n. (%)</i>				
Pericardiocentese	7 (3)	8 (2)	0,687	15 (2)
Marca-Passo *	26 (11)	49 (13)	0,568	75 (12)
Toracocentese	3 (1)	0 (0)	0,056	3 (0)
Nenhum choque aplicado	144 (61)	218 (58)	0,425	362 (59)
1 a 3 choques aplicados	78 (33)	125 (33)	1,000	203 (33)
Mais do que 3 choques aplicados	13 (6)	35 (9)	0,130	48 (8)
Balão Intra-Aórtico pós-parada	10 (4)	20 (5)	0,701	30 (5)
Cirurgia Cardíaca de Emergência	11 (5)	4 (1)	0,007	15 (2)
ECMO	2 (1)	1 (0)	0,562	3 (0)

RCP indica ressuscitação cardiopulmonar; FV/TV, fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso como primeiro ritmo de parada; AESP, atividade elétrica sem pulso como ritmo inicial da parada; ECMO, oxigenação extra-corporal por membrana.

*Marca-passos transcutâneos, transvenosos ou epicárdicos.

Tabela 3. Fatores estatisticamente significantes associados ao desfecho primário, por análise multivariada

Desfecho Primário: sobrevida hospitalar					
<i>Fatores independentes significativamente associados</i>	n°. de pacientes	Ocorrência (%)	“Odds Ratio”	95% IC	<i>P</i>
<i>Fatores ou condições pré-existentes</i>					
FEVE normal ou aproximadamente normal	235	44 (19)	4,8	2,3-9,9	<0,001
FEVE com moderada ou severa disfunção	378	32 (8)			
Idade <65 anos	296	56 (19)	3,1	1,5-6,4	0,002
Idade ≥ 65 anos	317	20 (6)			
Pacientes usando beta-bloqueadores pré-parada *	105	35 (33)	3,9	1,8-8,2	<0,001
Pacientes sem uso de beta-bloqueadores	508	41 (8)			
Insuficiência Renal †	270	7 (3)	0,2	0,1-0,5	0,001
Sem Insuficiência Renal	327	67 (20)			
Septicemia/outras infecções	251	10 (4)	0,3	0,1-0,8	0,012
Sem septicemia/outras infecções	358	66 (18)			
<i>Ritmo inicial da parada cardíaca</i>					
FV/TV	144	52 (36)	2,7	1,2-5,8	0,013
Ritmo diferente de FV/TV	469	24 (5)			
<i>Intervenções pré-parada</i>					
Ventilação mecânica	344	23 (7)	0,5	0,2-0,9	0,031
Sem ventilação mecânica	269	53 (20)			
<i>Intervenções durante a parada cardíaca</i>					
> 3 doses de epinefrina	302	7 (2)	0,1	0,1-0,3	<0,001
0 a 3 doses de epinefrina	311	69 (22)			
Atropina	459	22 (5)	0,2	0,1-0,5	<0,001
Sem uso de atropina	154	54 (35)			

FV/TV indica fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso como primeiro ritmo de parada; FEVE, fração de ejeção do ventrículo esquerdo;

*Tratamento com beta-bloqueador dentro de 24-horas antes da parada cardíaca.

†Insuficiência renal definida por creatinina >2mg/dL, dentro de 24-horas pré-parada cardíaca ou terapia dialítica.

Tabela 4. Fatores estatisticamente significantes associados aos desfechos secundários, por análise multivariada

<i>Fatores independentes significativamente associados</i>	n°. de pacientes	Ocorrência (%)	“Odds Ratio”	95% IC	P
Desfecho Secundário: RCE >20 minutos					
<i>Fatores ou condições pré-existentes</i>					
Unidade de Cuidados Pós-Operatórios como local do evento	146	95 (65)	3,2	1,8-5,8	<0,001
Outros locais	467	256 (55)			
Hipotensão	211	86 (41)	0,5	0,3-0,8	0,005
Sem hipotensão	402	265 (66)			
<i>Intervenções pré-parada</i>					
Ventilação mecânica	344	181 (53)	0,5	0,3-0,9	0,010
Sem ventilação mecânica	269	170 (63)			
<i>Duração da parada cardíaca</i>					
Duração <20 min	355	288 (81)	5,1	3,1-8,5	<0,001
Duração >20 min	258	63 (24)			
<i>Intervenções durante a parada</i>					
> 3 doses de epinefrina	302	79 (26)	0,1	0,1-0,19	<0,001
0-3 doses de epinefrina	311	272 (87)			
Atropina	459	220 (48)	0,5	0,3-1,0	0,046
Sem uso de atropina	154	131 (85)			
Amiodarona	169	121 (72)	2,6	1,4-4,6	0,002
Sem uso de amiodarona	444	230 (52)			
Desfecho Secundário: sobrevida por 24-horas pós-parada					
<i>Fatores ou condições pré-existentes</i>					
Unidade de Cuidados Intensivos como local do evento	289	89 (31)	0,5	0,3-0,8	0,005
Outros locais	324	138 (43)			
Hipotensão	211	46 (22)	0,6	0,4-1,0	0,040
Sem hipotensão	402	181(45)			
<i>Intervenções pré-parada</i>					
Ventilação mecânica	344	104 (30)	0,5	0,3-0,8	0,003
Sem ventilação mecânica	269	123 (46)			
<i>Duração da parada</i>					
Duração <20 min	355	211 (59)	9,4	4,9-17,9	<0,001
Duração >20 min	258	16 (6)			

“continua”

“continuação”

Tabela 4. Fatores estatisticamente significantes associados aos desfechos secundários, por análise multivariada

<i>Fatores independentes significativamente associados</i>	n°. de pacientes	Ocorrência (%)	“Odds Ratio”	95% IC	<i>P</i>
Intervenções durante a parada					
> 3 doses de epinefrina	302	32 (11)	0,2	0,1-0,3	<0,001
0-3 doses de epinefrina	311	195 (63)			
Atropina	459	119 (26)	0,3	0,2-0,5	<0,001
Sem uso de atropina	154	108 (70)			
Desfecho Secundário: alta hospitalar e com avaliação neurológica CPC 1-2					
<i>Fatores ou condições pré-existentes</i>					
FEVE normal ou aproximadamente normal	235	41 (17)	5,1	2,4-10,9	<0,001
FEVE moderada ou acentuadamente anormal	378	29 (8)			
Idade ≤65 anos	296	52 (18)	3,3	1,5-7,1	0,002
Idade ≥65 anos	317	18 (6)			
Pacientes usando beta bloqueadores pré-parada	105	34 (32)	4,2	1,93-9,11	<0,001
Pacientes sem uso de beta-bloqueadores	508	36 (7)			
Insuficiência Renal	270	6 (2)	0,2	0,1-0,6	0,002
Sem Insuficiência Renal	327	62 (19)			
Septicemia/outras infecções	251	7 (3)	0,2	0,1-0,6	0,004
Sem septicemia/outras infecções	358	63 (18)			
<i>Ritmo inicial da parada cardíaca</i>					
FV/TV	144	48 (33)	2,31	1,0-5,3	0,047
Ritmo diferente de FV/TV	459	22 (5)			
<i>Intervenções pré-parada</i>					
Ventilação mecânica	344	19 (6)	0,37	0,2-0,8	0,011
Sem ventilação mecânica	269	51 (19)			
<i>Intervenções durante a parada cardíaca</i>					
> 3 doses de epinefrina	302	7 (2)	0,1	0,1-0,3	<0,001
0 a 3 doses de epinefrina	311	63 (20)			
Atropina	459	19 (4)	0,2	0,1-0,4	<0,001
Sem uso de atropina	154	51 (33)			

FV/TV indica fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso como primeiro ritmo de parada; FEVE, fração de ejeção do ventrículo esquerdo; RCE, retorno à circulação espontânea.*Tratamento com beta-bloqueador dentro de 24-horas antes da parada cardíaca.

†Insuficiência renal definida por creatinina >2mg/dL, dentro de 24-horas pré-parada cardíaca ou terapia dialítica.

Tabela 5. Frações de Ejeção do Ventrículo Esquerdo, quantitativas, pré e até 72 horas após parada cardíaca

	Pacientes com FEVE pré-parada		Pacientes com FEVE quantitativas pré e pós-parada até 72 horas			P *
	Número	FEVE pré-parada (%)	Número	FEVE pré-parada (%)	FEVE pós-parada (%)	
Todos pacientes	582	41±18	84	43±17	32±15	<0,001
FEVE normal ou aproximadamente normal	217	62±10	35	60±9	45±14	<0,001
FEVE moderada ou severamente abnormal	365	29±8	49	31±7	23±6	<0,001
Pacientes com beta-bloqueador pré-parada †	97	41±18	22	38±15	29±13	<0,001
Pacientes sem beta-bloqueador pré-parada	485	41±19	62	45±17	33±16	<0,001

FEVE indica fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

**P* referente a diferenças de FEVE, entre pré e pós-parada cardíaca.

†Uso de beta-bloqueador dentro de 24-horas antes da parada cardíaca.

Tabela 6. Causas de morte pós-parada cardíaca entre pacientes com retorno à circulação espontânea. Número de pacientes e porcentagens (%)

	FEVE pré-parada normal ou aproximadamente normal (n=95)	FEVE pré-parada com moderada ou severa disfunção (n=179)	P-valor	Ambos grupos (n=274)
Choque refratário pós-ressuscitação cardíaca	24 (25)	69 (39)	0,038	93 (34)
Falência neurológica após parada cardíaca	2 (2)	5 (3)	1,000	7 (3)
Falência de múltiplos órgãos e falência neurológica	10 (11)	21 (12)	0,921	31 (11)
Falência de múltiplos órgãos sem falência neurológica	56 (59)	82 (46)	0,052	138 (50)
Outras causas	3 (3)	2 (1)	0,345	5 (2)

FEVE indica fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, Carey SM, Kaye W, Mancini ME, Nichol G, Lane-Truitt T, Potts J, Ornato JP, Berg RA. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA*. 2006;295:50-57.
2. Danciu SC, Klein L, Hosseini MM, Ibrahim L, Coyle BW, Kehoe RF. A predictive model for survival after in-hospital cardiopulmonary arrest. *Resuscitation*. 2004;62:35-42.
3. Arrich J, Sterz F, Fleischhackl R, Uray T, Losert H, Kliegel A, Wandaller C, Köhler K, Laggner AN. Gender modifies the influence of age on outcome after successfully resuscitated cardiac arrest: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2006;85:288-294.
4. de Vos R, Koster RW, De Haan RJ, Oosting H, van der Wouw PA, Lampe-Schoenmaeckers AJ. In-hospital cardiopulmonary resuscitation: pre-arrest morbidity and outcome. *Arch Intern Med*. 1999;159:845-850.
5. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med*, 2004;30:2126-2128.
6. Kern KB. Postresuscitation myocardial dysfunction. *Cardiol Clin*. 2002;20:89-101.
7. El-Menyar AA. The resuscitation outcome: revisit the story of the stony heart, *Chest*. 2005;128:2835-2846.
8. Laurent I, Monchi M, Chiche JD, Joly LM, Spaulding C, Bourgeois B, Cariou A, Rozenberg A, Carli P, Weber S, Dhainaut JF. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:2110-2116.

9. Schoenenberger RA, von Planta M, von Planta I. Survival after failed out-of-hospital resuscitation. Are further therapeutic efforts in the emergency department futile? *Arch Intern Med.* 1994;154:2433-2437.
10. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med.* 2004;30:2126-2128.
11. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation.* 1994;90:830-837.
12. Cetta F, Michels VV. The natural history and spectrum of idiopathic dilated cardiomyopathy, including HIV and peripartum cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol.* 1995;10:332-338.
13. Sun JP, James KB, Yang XS, Solankhi N, Shah MS, Arheart KL, Thomas JD, Stewart WJ. Comparison of mortality rates and progression of left ventricular dysfunction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and dilated versus nondilated right ventricular cavities. *Am J Cardiol.* 1997;80:1583-1587.
14. Weir RA, McMurray JJ. Epidemiology of heart failure and left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction. *Curr Heart Fail Rep.* 2006;3:175-180.
15. Dutcher JR, Kahn J, Grines C, Franklin B. Comparison of left ventricular ejection fraction and exercise capacity as predictors of two- and five-year mortality following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007;99:436-441.
16. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation.* 2007;115:1101-1108.

17. Jacobs I, Nadkarni V, Bahr J, Berg RA, Billi JE, Bossaert L, Cassan P, Coovadia A, D'Este K, Finn J, Halperin H, Handley A, Herlitz J, Hickey R, Idris A, Kloeck W, Larkin GL, Mancini ME, Mason P, Mears G, Monsieurs K, Montgomery W, Morley P, Nichol G, Nolan J, Okada K, Perlman J, Shuster M, Steen PA, Sterz F, Tibballs J, Timerman S, Truitt T, Zideman D. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, Inter American Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa). *Circulation*. 2004;110:3385-3397.
18. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440-1463.
19. A randomized clinical trial of calcium entry blocker administration to comatose survivors of cardiac arrest. Design, methods, and patient characteristics. The Brain Resuscitation Clinical Trial II Study Group. *Control Clin Trials*. 1991;12:525-545.
20. Booth CM, Boone RH, Tomlinson G, Detsky AS. Is this patient dead, vegetative, or severely neurologically impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest. *JAMA*. 2004;291:870-879.

21. Chang WT, Ma MH, Chien KL, Huang CH, Tsai MS, Shih FY, Yuan A, Tsai KC, Lin FY, Lee YT, Chen WJ. Post resuscitation myocardial dysfunction: correlated factors and prognostic implications. *Intensive Care Med.* 2007;33:88-95.
22. Kamohara T, Weil MH, Tang W, Huang CH, Tsai MS, Shih FY, Yuan A, Tsai KC, Lin FY, Lee YT, Chen WJ. A comparison of myocardial function after primary cardiac and primary asphyxial cardiac arrest. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1221-1224.
23. Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Rhee KH, Sanders AB, Otto CW, Ewy GA. Post resuscitation left ventricular systolic and diastolic dysfunction. Treatment with dobutamine. *Circulation.* 1997;95:2610-2613.
24. Ditchey RV, Slinker BK. Phenylephrine plus propranolol improves the balance between myocardial oxygen supply and demand during experimental cardiopulmonary resuscitation. *Am Heart J.* 1994;127:324-330.
25. Kern KB, Hilwig RW, Rhee KH, Berg RA. Myocardial dysfunction after resuscitation from cardiac arrest: an example of global myocardial stunning. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:232-240.
26. McCaul CL, McNamara PJ, Engelberts D, Wilson GJ, Romaschin A, Redington AN, Kavanagh BP. Epinephrine increases mortality after brief asphyxial cardiac arrest in an in vivo rat model. *Anesth Analg.* 2006;102:542-548.
27. Tang W, Weil MH, Sun S, Noc M, Yang L, Gazmuri RJ. Epinephrine increases the severity of postresuscitation myocardial dysfunction. *Circulation.* 1995;92:3089-3093.
28. Rivers EP, Wortsman J, Rady MY, Blake HC, McGeorge FT, Buderer NM. The effect of the total cumulative epinephrine dose administered during human CPR on

hemodynamic, oxygen transport, and utilization variables in the postresuscitation period. *Chest*. 1994;106:1499-1507.

29. Berg RA, Otto CW, Kern KB, Sanders AB, Hilwig RW, Hansen KK, Ewy GA. High-dose epinephrine results in greater early mortality after resuscitation from prolonged cardiac arrest in pigs: a prospective, randomized study. *Crit Care Med*. 1994;22:282-290.

30. Berg RA, Otto CW, Kern KB, Hilwig RW, Sanders AB, Henry CP, Ewy GA. A randomized, blinded trial of high-dose epinephrine versus standard-dose epinephrine in a swine model of pediatric asphyxial cardiac arrest. *Crit Care Med*. 1996;24:1695-1700.

31. Behringer W, Kittler H, Sterz F, Domanovits H, Schoerhuber W, Holzer M, Müllner M, Laggner AN. Cumulative epinephrine dose during cardiopulmonary resuscitation and neurologic outcome. *Ann Intern Med*. 1998;129:450-456.

APÊNDICES

APÊNDICE 1. Planilha de Registro de Ressuscitação Cardiopulmonar.**PARADA CARDÍACA INTRA-HOSPITALAR**

Nome e RG: (Colar etiqueta): _____
 Data do evento: ____/____/____ Causa imediata da PCR: _____
 Ritmo inicial da PCR: FV/TV ____ Assistolia ____ AESP ____
 Testemunhada: () SIM () NÃO

Local: _____

Intervenções prévias à PCR

IOT prévia: () NÃO () SIM	Marca Passo Definitivo: _____
Acesso Venoso: _____	Cardio-desfibrilador implantado: _____
Monitor ECG: _____	Em uso de Inotrópicos/Vasodilatadores: _____
Oximetria de pulso: _____	Qual: _____
PANI: _____	Antiarrítmico por via intravenosa _____ Qual _____
PAI: _____	Balão intra-aórtico: _____
Swan-Ganz: _____	Dreno torácico: _____
Catéter de hemodiálise: _____	Outros: _____
Marca Passo Provisório: _____	

Horário dos eventos:

Colapso: _____ : _____
 RCP iniciada _____ : _____
 Primeira desfibrilação _____ : _____
 Desfibrilador: () Monofásico () Bifásico
 Número de Desfibrilações: _____
 Carga Total (Joules): _____
 Via aérea obtida _____ : _____
 Primeira dose de epinefrina _____ : _____
 Dose Total de Epinefrina: _____
 RCP terminada _____ : _____

- RCP terminada implica em manutenção de pulso efetivo por tempo ≥ 20 minutos.
- Ausência de pulso em tempo inferior a 20min de Retorno à circulação espontânea é considerado parte da mesma PCR
- Ausência de pulso após 20min de Retorno à circulação espontânea é considerado outra PCR

Retorno à Circulação espontânea não sustentada (<20 minutos): () SIM () NÃO

Motivo do término da RCP: () Óbito
 () Retorno à circulação espontânea (>20min) às _____ : _____ horas
 () Entrada em Circulação Extracorpórea às _____ : _____ horas

Tratamento durante a primeira PCR

Horário	Ritmo	Desfibrilação (Joules)	Medicações (anotar todas)	Dose/via
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				
: : :				

Considere epinefrina, atropina, bicarbonato, cálcio, sol salina fisiológica, amiodarona, lidocaina, magnésio, trombolíticos.

Diagnóstico principal de Internação do paciente: _____
 Médico 1: _____ CRM: _____ ACLS: () SIM () NÃO
 Médico 2: _____ CRM: _____ ACLS: () SIM () NÃO
 Enfermeira: _____ COREN: _____ ACLS: () SIM () NÃO
 Telefone(s) de contato do médico coordenador do atendimento à PCR:
 () _____ () _____ () _____

Foi realizada **HIPOTERMIA TERAPÊUTICA**? Sim _____ Não _____
BALÃO INTRA-AÓRTICO PÓS PCR Sim _____ Não _____
CIRCULAÇÃO EXTRA-CORPÓREA PÓS PCR Sim _____ Não _____
ECOCARDIOGRAMA PÓS PCR Sim _____ Não _____

Diagnósticos prévios:

HAS: _____
DPOC _____
Diabetes Mellito _____ Tipo I _____ Tipo II _____
Dislipidemia _____
AVC prévio _____
DAC crônica _____
RVM ou ATC prévias _____
Doença valvar primária _____
Cirurgia valvar previa _____
Doença de Chagas _____
Cardiomiopatia dilatada idiopática _____
Cardiomiopatia Hipertrófica _____
Doença hematológica maligna/câncer/metastases _____
Hipotensão (PAS <90 mmHg) em algum momento durante a internação: _____
Outros: _____

Ecocardiograma prévio Sim _____ Não _____ data _____ FE _____

Diagnósticos atuais:

ICC classe IV/Choque cardiogênico _____
SCA: IM com supra _____ IM sem supra _____ Angina instável _____
Endocardites Infecciosa _____
AVC agudo _____
Arritmias durante a internação
Taquiarritmia supraventricular _____
Taquiarritmia ventricular _____
Bradicardia sintomática _____
Bloqueio atrioventricular _____ Segundo grau _____ Terceiro grau _____
Pneumonia _____
ITU _____
Septicemia _____
Mediastinite _____
Insuficiência renal (creatinina > 2 mg/dl ou paciente fazendo tratamento dialítico) _____

Evolução do paciente:

Número total de PCRs: _____
Paciente vivo em 24 horas Sim _____ Não _____
Alta Sim _____ Não _____
Destino do paciente após alta:
Residência _____
Outro hospital _____
Centro de Reabilitação _____

Óbito: Sim _____ Não _____ **Paciente não ressuscitado após o retorno a circulação** Sim _____ Não _____

Obs:-Considerar em causas: Hipotensão, distúrbios hidro-eletrolíticos, isquemia miocárdica, tamponamento cardíaco, Edema agudo dos pulmões, TEP, Insuficiência respiratória, hipoglicemia, Pneumotórax, intoxicações exógenas. Um paciente pode ter mais de uma causa da PCR.