

MESTRADO INTEGRADO

MEDICINA

Prognóstico do Doente Após Paragem Cardíaca

Rúben Lopes da Silva

M

2018



Prognóstico do Doente Após Paragem Cardíaca

Rúben Emanuel Lopes da Silva

ruben_els@hotmail.com
Mestrado Integrado em Medicina
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Orientador

Dr. Rui António Vieira Antunes

Assistente Hospitalar de Medicina Interna e de Medicina Intensiva na Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente do Centro Hospitalar do Porto

Coorientador

Professora Doutora Carla Margarida Teixeira

Assistente Hospitalar Graduada de Anestesiologia e Intensivista na Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente e Departamento de Anestesia e Cuidados Intensivos do centro Hospitalar do Porto
Professora auxiliar convidada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto
Membro da comissão de ética para a saúde do Centro Hospitalar do Porto

Maio 2018

Prognóstico do Doente Após Paragem Cardíaca

Rúben Emanuel Lopes da Silva

Ruben Silva

Orientador

Dr. Rui António Vieira Antunes

RVA

Coorientador

Professora Doutora Carla Margarida Teixeira

Carla Margarida Teixeira

Maio 2018

Dedico a tese à minha família:

ao meu pai, que desde cedo e com muito sacrifício abdicou de estar perto da sua
família para tornar possível a minha formação;

à minha mãe, por me aceitar como sou e por me mimar todos os dias, do jeito que só
ela consegue;

à minha melhor amiga Inês, por estar constantemente presente (ou a uma chamada
de distância), para ouvir e resolver os meus problemas;

aos meus eternos amigos do ICBAS (KT) que tornaram estes anos memoráveis;

e aos meus amigos do 'colégio' por serem a prova viva que é possível manter uma
amizade, independentemente dos caminhos que a vida tome e dos anos que passem.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho, apesar de individual, resultou da entrega e empenho de diversos intervenientes com contributos únicos e indispensáveis, os quais não posso deixar de ressaltar.

Ao meu orientador da tese, Dr. Rui Antunes, agradeço a disponibilidade permanente, orientação incansável e apoio que tornou possível a elaboração deste projeto numa das áreas que mais me fascina. A sua contribuição foi fundamental para a superação de todas as dificuldades encontradas.

De igual modo, gostaria de expressar a minha gratidão à coorientadora deste trabalho, a Professora Doutora Carla Teixeira, que colaborou comigo em todas as fases, desde as etapas mais precoces. Com o seu saber, auxílio e dedicação este árduo percurso tornou-se, sem dúvida, mais fácil de percorrer.

Por último, gostaria de agradecer à Dr.^a Isabel Alexandra Santos por me ter impulsionado no início desta jornada e que, direta ou indiretamente, me permitiu trabalhar com os meus atuais orientadores.

RESUMO

A paragem cardíaca súbita e inesperada é uma importante causa de morte e de morbilidade a nível mundial, com uma incidência média estimada de 55 por 100 000 habitantes. Apesar da consciencialização para o problema e dos avanços no conhecimento e nos meios tecnológicos nas últimas décadas, a taxa de sobrevivência mantém-se inalteradamente baixa, com elevada taxa de mortalidade hospitalar naqueles eficazmente reanimados, assim como morbilidade significativa associada a um mau *outcome* neurológico.

A decisão de suspender e limitar as medidas de suporte avançado de vida nas vítimas que sobrevivem ao evento inicial, alicerçado no mau prognóstico *a priori* neste tipo de doentes, é uma realidade e um desafio para todos os elementos que completam a cadeia de cuidados multidisciplinares que estes casos exigem. A falta de critérios objetivos, sensíveis e específicos o suficiente para a valorização individual exige a compilação das diversas variáveis, que somadas vão estabelecer uma aproximação ao prognóstico real dos doentes e ajudar multidisciplinarmente a equipa de saúde na tomada de decisão.

Deste modo, a presente dissertação procura compilar a evidência científica das variáveis descritas como fatores de prognóstico e sua valorização individual e global.

Para a realização do presente trabalho, foi realizada uma pesquisa sistemática, estruturada e seletiva desde o mês de setembro de 2017 até ao final do mês de fevereiro de 2018, através da biblioteca digital do Centro Hospitalar do Porto, nas bases de dados da PubMed, ClinicalKey, Ovid e Medline Complete. Essa mesma pesquisa foi limitada à língua inglesa e a artigos publicados no intervalo entre 2010 a 2018, utilizando as palavras chave abaixo mencionadas. Foram incluídos apenas os estudos da população adulta com idade superior a 18 anos.

Palavras chave: Paragem Cardíaca, Prognóstico, Reanimação, Cuidados intensivos, Lesão cerebral, *Outcome* Neurológico

ABSTRACT

Sudden cardiac arrest is a major cause of death and morbidity worldwide, with an estimated average incidence of 55 per 100 000 inhabitants. Despite the increase in awareness and advances made in knowledge and technology in the recent decades, survival rates remain unchanged, with high hospital mortality rates in those effectively reanimated, as well as significant morbidity associated with poor neurological outcome.

Based on the poor prior prognosis of surviving victims of the initial event, the decision to suspend and limit advanced life support measures is a challenge for all elements that complete the chain of the multidisciplinary care required to manage these cases. Due to the lack of objective, sensitive and specific enough criteria for individual assessment, several variables must be taken into consideration to establish an approximation of real prognosis of the patients and help the clinical team decide on how to proceed.

Thus, the present dissertation seeks to review the scientific evidence of the variables described as prognostic factors and their individual and global appraisal.

To carry out the present study, a systematic, structured and selective research was carried out from September 2017 until the end of February 2018, using the digital library of the Centro Hospitalar do Porto, PubMed databases, ClinicalKey, Ovid and Medline Complete. This search was limited to articles published in English language and in the period between 2010 to 2018, using the keywords mentioned below. Only studies of the adult population (i.e. over 18 years of age) were included.

Keywords: Cardiac arrest, Prognosis, Resuscitation, Critical Care, Brain Injury, Neurological Outcome

LISTA DE ABREVIATURAS

CO₂ – Dióxido de Carbono

DAE – Desfibrilhador Automático Externo

DC – Débito Cardíaco

EcoTE – Ecocardiografia Transesofágica

EcoTT – Ecocardiografia Transtorácica

EEG – Eletroencefalograma

EEN – Enolase Específica Neuronal

FV – Fibrilhação Ventricular

HT – Hipotermia terapêutica

IPD – Imagem Ponderada em Difusão

PC – Paragem Cardíaca

PCEH – Paragem Cardíaca Extra-Hospitalar

PCIH – Paragem Cardíaca Intra-Hospitalar

PESS – Potenciais Evocados Somato-Sensitivos

PPCO₂FE – Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no Final da Expiração

RCE – Retorno da Circulação Espontânea

RCP – Reanimação Cardiopulmonar

RD – Ritmo Desfibrilhável

RM – Ressonância Magnética

RND – Ritmo Não Desfibrilhável

SAB – Suporte Básico de Vida

SAV – Suporte Avançado de Vida

TC – Tomografia Computorizada

TFP – Taxa de Falsos Positivos

TV – Taquicardia Ventricular

UCI – Unidade de Cuidados Intensivos

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	i
RESUMO	ii
ABSTRACT	iii
LISTA DE ABREVIATURAS	iv
LISTA DE TABELAS	vi
INTRODUÇÃO	1
FATORES DE PROGNÓSTICO PRÉ-PARAGEM CARDÍACA	3
FATORES ASSOCIADOS À PARAGEM CARDÍACA	3
FATORES ASSOCIADOS AO INDIVÍDUO	6
FATORES DE PROGNÓSTICO INTRA-PARAGEM CARDÍACA	7
PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO NO FINAL DA EXPIRAÇÃO	7
ECOCARDIOGRAMA	9
FATORES DE PROGNÓSTICO PÓS-PARAGEM CARDÍACA	10
EXAME FÍSICO NEUROLÓGICO	10
ELETROFISIOLOGIA	10
EXAMES DE IMAGEM	11
BIOQUÍMICA	12
LACTATO	12
BIOMARCADORES	13
CONCLUSÃO	16
BIBLIOGRAFIA	17

LISTA DE TABELAS

Tabela I. Fatores de prognóstico associados à paragem cardíaca de acordo com o local de paragem	6
Tabela II. Fatores individuais de mau prognóstico	7
Tabela III. Associação entre os valores de PPCO ₂ FE e o prognóstico do doente	8
Tabela IV. Vantagens e desvantagens da utilização da EcoTE.....	9
Tabela V. Fatores de mau prognóstico após-paragem cardíaca	15

INTRODUÇÃO

A paragem cardíaca (PC) é, por definição, a cessação súbita e inesperada da função cardíaca e é confirmada pela ausência de sinais de circulação efetiva ⁽¹⁾. Não obstante todos os esforços desenvolvidos ao longo dos anos na prevenção e nos cuidados aos doentes sobreviventes da PC, esta continua a ser um desafio a nível mundial. Mesmo com todos os avanços tecnológicos e de conhecimento nessa área, verificam-se taxas de sobrevivência muito baixas, com potencial de desenvolvimento de lesão neurológica mais ou menos grave e irreversível, incapacidade funcional secundária, impacto significativo na qualidade de vida do sobrevivente e sua funcionalidade em plenitude ⁽²⁾⁽³⁾. No entanto, se o tempo de recuperação de circulação após paragem for imediato, a probabilidade de recuperação completa sem consequências a longo prazo pode ser uma realidade ⁽²⁾.

Quando se aborda a PC, independentemente da perspetiva, atendendo às claras diferenças completamente definidas e estabelecidas, há que considerar duas populações distintas: uma em que a paragem cardíaca ocorre em meio extra-hospitalar (PCEH) e outra em que ocorre em meio intra-hospitalar (PCIH). Na PCEH, as taxas de sobrevivência com função neurológica preservada mantêm-se baixas, oscilando entre os 3% e os 16.3%⁽⁴⁾; esta variação pode resultar das diferenças na resposta local à PC e nos protocolos de cuidados de saúde no pré-hospitalar. Já a nível intra-hospitalar, as taxas de sobrevivência com recuperação neurológica preservada rondam os 15% ⁽⁵⁾.

Têm sido identificados vários fatores de prognóstico pós-paragem (quer de sobrevida quer de recuperação neurológica) que muitas vezes ajudam as equipas de saúde a adequar cuidados, segundo os princípios da beneficência e não maleficência. À luz do conhecimento médico atual, estes fatores podem ser divididos em diferentes categorias temporais: fatores pré, intra e pós-paragem cardíaca.

A idade, o género, a raça, o ritmo inicial da paragem, a paragem testemunhada (ou não) e o tipo de assistência prévia às equipas de saúde foram identificados como fatores de prognóstico pré-paragem cardíaca. Ainda dentro desta categoria incluem-se o tempo até à assistência por equipa de emergência médica, a distância até ao hospital, a experiência e capacidade das equipas hospitalares e o uso de desfibrilhador automático externo (DAE), assim como a hora do dia e dia da semana a que a PC ocorre. Já no que diz respeito aos fatores intra-paragem, verificou-se que a pressão parcial de dióxido de carbono no final da expiração (PPCO₂FE) e as alterações anatómicas e fisiológicas no ecocardiograma se correlacionam com o prognóstico. A evolução neurológica, as alterações nos exames de neuroimagem e alguns parâmetros

bioquímicos são fatores correspondentes ao pós-paragem que ajudam a determinar, de igual modo, o prognóstico.

A hipotermia terapêutica (HT) em contexto de paragem cardíaca é, ainda hoje, uma área de grande investigação e debate. Embora não se saiba exatamente quando começar a hipotermia e qual a temperatura alvo ideal, *guidelines* internacionais suportam fortemente o início de HT em indivíduos elegíveis, vítimas de PCEH. Mesmo sendo amplamente utilizada, uma publicação recente veio mostrar que a redução da temperatura corporal, no pré-hospitalar, não estava associada a uma melhor taxa de sobrevivência nem a um melhor *outcome* neurológico ⁽⁶⁾.

Em suma, apesar de todo o esforço e avanços no tratamento e abordagem do doente com paragem cardíaca, a taxa global de sobrevida continua baixa, pelo que é necessária uma pesquisa constante no sentido do desenvolvimento de tratamentos e estratégias mais eficazes para poder melhorar o seu *outcome*.

FATORES DE PROGNÓSTICO PRÉ-PARAGEM CARDÍACA

Diversos fatores podem modificar o prognóstico após uma paragem cardíaca mesmo antes de ser iniciada a reanimação cardiopulmonar (RCP). Estes fatores podem estar relacionados com as circunstâncias da própria paragem cardíaca, e por isso mutáveis (tabela I), ou então estarem relacionados diretamente com o próprio indivíduo e, portanto, não modificáveis (tabela II).

FATORES ASSOCIADOS À PARAGEM CARDÍACA

Os ritmos associados à paragem cardíaca podem ser agrupados em duas categorias: os ritmos desfibrilháveis (RD) e os ritmos não desfibrilháveis (RND). Deste primeiro grupo, fazem parte a fibrilhação ventricular (FV) e a taquicardia ventricular (TV) sem pulso e, do segundo, a assistolia e a atividade elétrica sem pulso ⁽⁷⁾. Imediatamente após a PC, os ritmos desfibrilháveis são os primeiros a ocorrer, mas, com o decorrer do tempo, estes degeneram até à assistolia, associada a uma mais difícil recuperação ⁽⁸⁾. Por cada minuto que o doente permaneça em FV/TV sem pulso, as hipóteses de sobrevivência diminuem 10% ⁽⁹⁾. Além disso, a recuperação de ritmo e circulação em assistolia e atividade elétrica sem pulso é improvável, exceto se uma causa potencialmente reversível for identificada e tratada adequadamente ⁽⁷⁾. No âmbito extra-hospitalar, os RD estão associados a um melhor prognóstico ⁽¹⁰⁾, mas existem algumas controvérsias no que diz respeito aos doentes em que há conversão de um ritmo não desfibrilhável para um ritmo desfibrilhável. Efetivamente, em alguns estudos realizados em ambiente intra-hospitalar, verificou-se que esta conversão estava associada a um *outcome* desfavorável quando comparado com aqueles que permaneciam em RND ⁽¹¹⁾. No entanto, um estudo recente, que teve como alvo a PCEH, mostrou que a conversão para FV/TV melhorava significativamente o *outcome* neurológico e a sobrevivência após-paragem ⁽⁸⁾. Embora ocorram em menor número em contexto de PCIH, a FV e a TV, relativamente à atividade elétrica sem pulso e à assistolia, estão também associadas a um melhor prognóstico ⁽⁵⁾. Quando analisados os ritmos entre si, não se verificou diferenças significativas entre a sobrevivência na FV e na TV, mas verifica-se uma melhoria ligeira na atividade elétrica sem pulso em comparação com a assistolia ⁽¹¹⁾.

A desfibrilhação precoce é um dos pontos chave na sobrevivência após a paragem cardíaca. Os doentes rapidamente desfibrilhados, com menores tempos até ao choque, têm maior probabilidade de sobrevivência com *outcome* mais favorável e maior probabilidade de retornar à qualidade de vida basal pré-paragem ⁽⁹⁾. No que concerne à PCEH, o tempo até ao primeiro choque relaciona-se positivamente com o prognóstico do doente, pelo que o uso de desfibriladores automáticos externos, prévio

à chegada da equipa médica de emergência, associa-se a uma melhor sobrevida, justificando a implementação generalizada destes dispositivos em locais estratégicos ⁽¹⁰⁾. Em contrapartida, o uso de DAE não se associou a uma melhor sobrevida no caso de PCIH. Em contexto intra-hospitalar, o uso destes dispositivos pode estar, inclusive, relacionado com taxas de sobrevivências mais baixas ⁽⁵⁾. Não obstante, quando o doente se encontra em ritmo de FV/TV, a desfibrilhação precoce, num tempo inferior a três minutos posteriormente à PC correlaciona-se com uma maior sobrevivência quando comparada a tempos superiores a três minutos.

As taxas de sobrevivência estão frequentemente relacionadas com o local onde se dá a paragem cardíaca, uma vez que isso influencia de forma indireta outros fatores dependentes, como por exemplo, o intervalo de tempo entre a PC e o início de RCP, o uso de DAE e o tempo até à chegada da equipa médica de emergência. Assim, compreende-se que as taxas de sobrevivência para uma paragem intra-hospitalar, que ocorra em RD, possam ser superiores em comparação com as que ocorrem fora do hospital, pois associam-se a maior probabilidade de serem testemunhadas ⁽²⁾. Contudo, em termos globais não se verifica uma larga discrepância entre as taxas de sobrevivência em contexto de PCIH em comparação com a PCEH (15% vs 16.3%, respetivamente). Isto pode dever-se ao facto de uma PC em contexto intra-hospitalar ocorrer, na sua maioria, em RND. A nível não hospitalar, constata-se uma maior incidência de eventos no domicílio, associadas a pior prognóstico, quando comparadas aos locais públicos. A ocorrência em locais públicos aumenta a probabilidade de paragem testemunhada e, conseqüentemente, diminui o intervalo de tempo entre a paragem e a chegada da equipa médica de emergência ⁽²⁾. No que se refere ao meio hospitalar, também aqui o prognóstico se modifica de acordo com o local específico de paragem. Em unidades de cuidados intensivos (UCI), apesar da maior gravidade dos doentes, as paragens são testemunhadas, fruto da monitorização e vigilância contínuas. Contudo, apesar da sobrevivência global entre os doentes dos UCI ter melhorado, a sobrevivência daqueles que sofrem PC nestas unidades continua baixa ⁽³⁾. Além disso, uma experiência inferior a cinco paragens cardíacas por ano por parte dos profissionais de saúde correlaciona-se com uma menor probabilidade de retorno da circulação espontânea (RCE) ou de sobrevivência até à alta ⁽⁵⁾⁽¹¹⁾.

A incidência da paragem cardíaca que ocorre fora do hospital mostra uma sazonalidade diurna, semanal e mensal, verificando-se uma maior incidência entre as 8 e as dez horas da manhã, durante os sábados e nos meses de dezembro. Em termos de prognóstico, constata-se que aqueles que sofreram PC no intervalo da meia-noite às seis horas da manhã têm menores taxas de sobrevivência à alta hospitalar. A sobrevivência dos doentes em que a paragem ocorreu à segunda-feira foi maior, mas a

global não foi diferente entre os dias úteis e os fins-de-semana ⁽⁵⁾. Já no que diz respeito à PCIH, metade destas ocorrem à noite e durante os fins-de-semana, com taxas de sobrevivência mais baixas quando em comparação com as que ocorrem durante o dia e em dias úteis ⁽¹²⁾. Este facto pode ser explicado por uma diversidade de fatores, dependentes das políticas de organização hospitalar, como mudanças de turnos (havendo diferenças tanto em número como em termos de especialização dos profissionais de saúde), menor conhecimento dos doentes, menores rácio enfermeiro-doente, entre outros. Estas variantes podem afetar a capacidade de prevenção de uma PCIH, a qual está dependente do reconhecimento da deterioração do estado clínico do doente e do rápido início de RCP, que são a base conceptual para os sistemas organizados e equipas de emergência interna. Poderão ainda ser a causa de uma maior proporção de paragens não testemunhadas, conduzindo, desta forma, a uma diminuição da probabilidade de sobrevivência do doente ⁽¹³⁾.

Quando ocorre uma PC, o seu reconhecimento é crítico para uma rápida ativação da equipa médica de emergência assim como para a realização de RCP eficaz. O início precoce de uma reanimação eficaz associa-se a um aumento substancial na taxa de sobrevivência (podendo esta ser duas a quatro vezes superior) e a um melhor prognóstico neurológico após PC ⁽²⁾⁽¹⁴⁾. Infelizmente, nem toda a população apresenta formação em suporte básico de vida (SBV), o que pode comprometer a qualidade das manobras básicas iniciais. No entanto, é de salientar que as manobras de SBV eficazes em que sejam minimizadas as interrupções durante as compressões torácicas aumentam a probabilidade de RCE, um importante fator de prognóstico ⁽⁹⁾. Alguns estudos sugeriram que compressões com uma profundidade de 4.5-5.5 cm estão associadas a um melhor *outcome*, bem como a uma taxa de 100-120 compressões por minuto, fortemente implementadas nos algoritmos de suporte básico e avançado de vida ⁽¹⁴⁾.

Por fim, o esforço respiratório durante a paragem e durante a realização de manobras de reanimação tem sido reconhecido como um fator de prognóstico importante e pode estar presente em 40% das vitimas ⁽¹⁴⁾. O *gasping* é um sinal que, tal como os ritmos desfibrilháveis, desaparece precocemente. É importante enfatizar que durante o primeiro minuto de PC induzida por fibrilação ventricular, a respiração contínua é comum. No entanto, na ausência de RCP, toda a atividade de ventilação cessa seis minutos após PC ⁽¹⁵⁾. Por esta razão, é de esperar uma maior probabilidade de sobrevivência nas pessoas assistidas enquanto esta anormalidade ainda está presente ⁽⁵⁾. Infelizmente, este fenómeno pode ser mal interpretado e resultar num atraso entre o reconhecimento e o tratamento da paragem cardíaca, piorando o prognóstico do doente ⁽¹⁰⁾.

Tabela I. Fatores de prognóstico associados à paragem cardíaca de acordo com o local de paragem

	Paragem Cardíaca Intra-Hospitalar	Paragem Cardíaca Extra-Hospitalar
Bom Prognóstico	PC em RD PC testemunhada Início precoce das manobras de RCP Compressões torácicas com profundidade entre os 4,5 - 5,5 cm Taxa de 100 – 120 compressões por minuto Desfibrilhação precoce	
	Monitorização contínua do doente	Conversão a RD Utilização de DAE
	Maior experiência dos profissionais de saúde no contexto de PC	Chegada rápida da equipa médica PC em locais públicos PC à 2ª feira
	Gaspíng	
Mau Prognóstico	PC em RND PC não testemunhada	
	Conversão em RD PC à noite	PC no domicílio
	PC ao fim de semana	PC entre as 0 e as 6 horas

FATORES ASSOCIADOS AO INDIVÍDUO

Em contexto de paragem cardíaca, a idade é um importante preditor de sobrevivência e de *outcome* neurológico. O risco de PC aumenta com a idade e o pico de incidência encontra-se na faixa etária dos 75 aos 84 anos ⁽¹⁶⁾.

De acordo com vários estudos que abordam a PCEH, a idade avançada está associada a um pior prognóstico. Contudo, nos jovens adultos, dos 18 aos 35 anos, a PC está igualmente associada a um mau prognóstico. Neste grupo incluem-se indivíduos que, devido ao consumo de drogas e consequente overdose, tendem a ter paragem não testemunhada, sendo menos provável a fibrilhação ventricular como ritmo de paragem⁽²⁾⁽⁵⁾⁽¹⁶⁾. Já em relação à PC intra-hospitalar, para além de doentes mais velhos terem maior risco de morte com o decorrer do *follow-up*, mais de metade dos pacientes vivos à alta hospitalar e com mais de 65 anos têm disfunção neurológica moderada a severa ⁽²⁾.

Relativamente ao género, o sexo masculino está associado a uma maior incidência de paragem cardíaca, mas é ao nível da população feminina que se verifica um pior prognóstico, principalmente a nível extra hospitalar⁽²⁾⁽⁵⁾⁽¹⁶⁾. Porém, segundo Hasan F. *et al*, a sobrevivência com bom *outcome* neurológico era de esperar nas

mulheres possivelmente devido aos efeitos neuro-protetores dos estrogénios e progesterona ⁽¹⁸⁾. No que diz respeito às unidades de cuidados intensivos, verificou-se que ser do sexo masculino estava ligado a um maior risco de morte nas primeiras 24 horas posteriores ao evento ⁽³⁾.

Tanto em meio hospitalar como fora deste, existem algumas controvérsias no que se refere à incidência de PC por raça e etnia. Indivíduos de raça negra têm um maior risco de sofrerem paragem cardíaca e menor probabilidade de sobreviverem à alta hospitalar quando comparados com a população caucasiana. Isto pode dever-se ao facto dos ritmos não desfibrilháveis serem mais vezes verificados nesta população. O aumento da incidência nestas minorias étnicas e raciais pode dever-se, de igual modo, à diferença nos fatores socioeconómicos ou a características individuais desses indivíduos ⁽²⁾.

Tabela II. Fatores individuais de mau prognóstico

Fatores associados a mau prognóstico
Idade avançada
Adultos com consumo de drogas
Sexo feminino ^a
Raça negra

^a Ao nível da UCI são os homens que apresentam maior risco de morte nas primeiras 24 horas após evento

FATORES DE PROGNÓSTICO INTRA-PARAGEM CARDÍACA

Nos primeiros cuidados depois da paragem cardíaca, durante as manobras de suporte avançado de vida (SAV), existem alguns dados que, não só refletem a qualidade dos cuidados prestados, como também, quando objetivados e registados, podem orientar os clínicos em termos de prognóstico.

PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO NO FINAL DA EXPIRAÇÃO

A pressão parcial de dióxido de carbono (CO₂) no final da expiração pode estar relacionada direta e indiretamente com diversos outros fatores que influenciam o prognóstico do doente (tabela III). Um exemplo é a sua relação com a reanimação cardiopulmonar. Existe uma correlação direta entre a qualidade da RCP e a pressão parcial de CO₂ no ar expirado, sendo que a qualidade da manobras de reanimação vai ser tanto maior quanto maior for o valor da P_{PCO₂FE} durante as mesmas ⁽¹⁹⁾. Esta afirmação é suportada pelo facto de, em contexto de PC, o débito cardíaco (DC)

dependem, em grande escala, das compressões torácicas e, ao mesmo tempo, a $PPCO_2FE$ refletir esse mesmo DC. Assim, níveis baixos da $PPCO_2FE$ medidos durante o SAV podem refletir um baixo DC e, conseqüentemente, uma RCP pouco eficaz ⁽²⁰⁾.

Alguns estudos têm demonstrado que estas medições do dióxido de carbono podem ser úteis na previsão da eficácia da desfibrilhação. De modo a avaliar a associação entre os níveis de CO_2 no ar expirado e a cessação da FV após desfibrilhação, um estudo verificou que quanto maior fosse o valor médio da $PPCO_2FE$ no minuto prévio ao choque, maior era a probabilidade de desfibrilhação eficaz ⁽¹⁹⁾. Neste estudo foi também demonstrado que valores médios de 45 mmHg de CO_2 estavam associados a uma desfibrilhação eficaz, enquanto que valores inferiores a 7 mmHg estavam consistentemente associados a desfibrilhação ineficaz. Esta relação parece ser dependente da relação entre qualidade da RCP, perfusão cardíaca eficaz, restauro dos níveis de aerobiose celular e dos níveis de ATP nas células miocárdicas e desfibrilhação eficaz. Uma desfibrilhação não conseguida pode traduzir uma baixa qualidade da reanimação. Nestes casos, é razoável não suspender a reanimação do paciente para análise do ritmo, mas sim focalizar-se na qualidade das manobras prestadas, pois quando estas são de alta qualidade e aplicadas durante pelo menos um minuto, com níveis ótimos de $PPCO_2FE$, a probabilidade de desfibrilhação aumenta ⁽¹⁹⁾.

A pressão parcial do dióxido de carbono no final da expiração pode ainda estar relacionada com o retorno da circulação espontânea. Níveis iniciais de $PPCO_2FE$ superiores a 10 mmHg estão associados a uma maior probabilidade de RCE e de admissão hospitalar com vida; valores superiores ou iguais a 10 mmHg no final da reanimação cardiopulmonar aparentam ser bons preditores de RCE e podem eventualmente ser preditores de sobrevivência ⁽²⁰⁾.

Tabela III. Associação entre os valores de $PPCO_2FE$ e o prognóstico do doente

Valor de $PPCO_2FE$	Característica associada	Prognóstico
± 45 mmHg	Desfibrilhação eficaz	Bom prognóstico
< 7 mmHg	Desfibrilhação ineficaz	Mau prognóstico
> 10 mmHg	Maior probabilidade de RCE	Bom prognóstico

ECOCARDIOGRAMA

A ecocardiografia tem sido cada vez mais utilizada como uma ferramenta útil no diagnóstico e prognóstico das vítimas de paragem cardíaca ⁽²¹⁾. A ecocardiografia transesofágica (EcoTE) é preferida à transtorácica (EcoTT), uma vez que esta última possui várias limitações (tabela IV). A aquisição de imagens com a EcoTT é prejudicada neste contexto, devido à existência de ar no estômago, excessiva camada de gordura em doentes obesos, panóplia de tecnologia ligada à região torácica e clara limitação durante as manobras de reanimação ⁽²²⁾. Em contrapartida, a ecocardiografia transesofágica, apesar de exigir um treino mais diferenciado e poder ter limitações quanto à sua disponibilidade, permite uma aquisição rápida e fiável de imagens, sem interferir nos protocolos de tratamento, ultrapassando as limitações da outra técnica ⁽²¹⁾.

A monitorização em tempo real pela EcoTE fornece diversos dados sobre a eficácia e qualidade das compressões torácicas, permite a identificação de ritmos desfibriláveis e encurta os tempo de suspensão das manobras, necessários para palpar pulso ⁽⁵⁾. A presença de contratilidade do miocárdio pode prever RCE com uma precisão de 92,5%. Doentes com atividade elétrica sem pulso e assistolia, onde se tenha verificado a ausência de contratilidade miocárdica através da EcoTE, têm uma taxa de mortalidade de 100% ⁽²¹⁾.

A EcoTE, para além de permitir o diagnóstico de algumas causas de paragem cardíaca, permite também verificar a resposta ao tratamento. Posteriormente à introdução da sonda, este método de imagem permite visualizar em tempo real o reinício da contratilidade miocárdica coordenada ou a melhoria da função e inotropismo após administração de adrenalina ⁽²²⁾.

Tabela IV. Vantagens e desvantagens da utilização da EcoTE

Vantagens	Desvantagens
1. Identifica possíveis causas de paragem cardíaca 2. Avalia a eficácia e a qualidade das compressões torácicas 3. Faz com que o tempo de suspensão das manobras de suporte seja minimizado 4. Permite avaliar a resposta ao tratamento	1. Exige um treino mais diferenciado 2. Disponibilidade limitada do equipamento

FATORES DE PROGNÓSTICO PÓS-PARAGEM CARDÍACA

Num cenário de paragem cardíaca, a previsão de uma recuperação neurológica significativa nas primeiras semanas pode ser desafiante e as taxas de mortalidade são extremamente altas. Dos que sobrevivem, cerca de metade ficam com algum grau de incapacidade neurológica permanente e poucos são aqueles que podem retomar à qualidade e estilo de vida anteriores ⁽²⁾. Para se evitarem tratamentos desproporcionados e não benéficos torna-se imperativo identificar os doentes com um prognóstico mais desfavorável, sendo, para este fim, recomendada uma abordagem multimodal (tabela V).

EXAME FÍSICO NEUROLÓGICO

Os resultados obtidos através do exame físico nos primeiros dias após reanimação não são os mais confiáveis, pelo que só devem ser considerados com maior objetividade 72 horas depois do retorno da circulação espontânea ⁽²³⁾.

A ausência bilateral do reflexo pupilar à luz, 72 horas posteriores à RCE, reflete um *outcome* mais desfavorável com uma taxa de falsos positivos (TFP) de 0%, ou seja, ausência de recuperação significativa. Quanto mais alto for a TFP, mais pacientes vão ter uma recuperação significativa, mesmo que o teste preveja um mau *outcome* ⁽⁵⁾⁽²⁴⁾.

A abolição do reflexo corneano é também um indicador de mau prognóstico neurológico, ainda que menos específico quando comparado com o reflexo pupilar. Ao contrário do reflexo pupilar, o reflexo corneano pode ser influenciado pelos sedativos e relaxantes neuromusculares ⁽²²⁾⁽²³⁾.

A resposta à dor com extensão ou a sua ausência (*score* menor ou igual a dois na escala de coma de Glasgow) às 72 horas é, de igual modo, um preditor de mau prognóstico. A resposta motora à dor, tal como acontece com o reflexo corneano, pode também ser suprimida pelos efeitos de fármacos sedativos. Dada a sua alta TFP (12% a 48%), não é recomendado que este teste seja utilizado como marcador de prognóstico isolado ⁽²⁴⁾.

As mioclonias são um sinal clínico de lesão do sistema nervoso central (SNC) e consiste em contrações ou inibições musculares súbitas, breves e involuntárias. O “estado mioclónico” define-se como um período prolongado dessas contrações (superior a 30 minutos) e a sua ocorrência precoce após RCE está associada a um prognóstico mais desfavorável ⁽²³⁾.

ELETROFISIOLOGIA

Os testes eletrofisiológicos podem também ajudar a equipa médica a determinar o *outcome* do doente após paragem cardíaca. A medição dos potenciais evocados

somato-sensitivos (PESS) é um preditor preciso de mau prognóstico e o indicador mais utilizado é a resposta N20 do córtex primário somato-sensitivo. O N20 refere-se a um pico de polaridade negativa medida por um elétrico próximo desta área do córtex, vinte milissegundos após estimulação elétrica do nervo mediano ao nível do pulso ⁽⁵⁾. A ausência bilateral da onda N20 nas primeiras 24 horas após RCE prevê morte ou estado vegetativo com 0% de TFP e mantém-se preditivo de mau prognóstico durante as 48 horas subsequentes ⁽²⁴⁾. A inexistência da onda N20 após reaquecimento de doentes tratados com hipotermia tem sido usada como critério para a remoção de medidas de suporte avançado de vida em múltiplos estudos ⁽²²⁾⁽²³⁾. De facto, os PESS parecem ter um maior impacto sobre as decisões dos clínicos na suspensão das medidas de SAV e limitação terapêutica do que os sinais objetivados no exame neurológico ou indicados pelo eletroencefalograma (EEG) ⁽²³⁾. Distintamente destes dois últimos, os PESS são menos afetados pela sedação, mas são propensos a artefactos musculares e de equipamentos elétricos, principalmente ao nível da UCI ⁽²²⁾⁽²³⁾.

Várias alterações no EEG têm sido associadas a pior prognóstico, nomeadamente: supressão severa da amplitude de base, estado epilético, convulsões, padrões de surto-supressão e ausência de reatividade ⁽²⁵⁾. Num estudo que tentou avaliar a correlação dos achados no EEG com o prognóstico após paragem cardíaca, um grupo de investigadores dividiu os doentes em três grupos de acordo com o encefalograma obtido: altamente maligno, maligno e benigno. O EEG foi classificado como altamente maligno em 37% dos doentes e benigno em 14%, tendo fornecido informação prognóstica clara em ambos os extremos: um *outcome* desfavorável foi visto em todos os doentes classificados como tendo EEG altamente maligno e em apenas 1% nos com EEG benigno. Isto indica que o EEG pode fornecer importantes dados fiáveis e reproduzíveis com informação prognóstica útil em metade dos doentes ⁽²⁵⁾.

EXAMES DE IMAGEM

A tomografia computadorizada (TC) está disponível em grande parte dos departamentos de emergência e é frequentemente usada para excluir causas de lesão cerebral estrutural ⁽⁵⁾⁽²²⁾. Em contexto de PC, após alguns minutos de isquemia cerebral, a depleção de energia leva a edema citotóxico, principalmente ao nível da substância cinzenta; com o decorrer dos dias, a resposta vasogénica também irá contribuir para a formação desse mesmo edema cerebral ⁽²⁶⁾. Assim, é normal que o edema cerebral seja o principal achado da TC neste contexto. A nível imagiológico, este revela-se pelo apagamento dos sulcos cerebrais e pela atenuação da diferenciação substância cinzenta/substância branca, devido à diminuição na densidade da substância cinzenta ⁽²⁴⁾. O edema generalizado 24 horas após PC é sinal de mau prognóstico com 14.4% de

sensibilidade e 97.6% de especificidade, sendo que entre as 24 horas e os sete dias essa sensibilidade e especificidade evoluem respectivamente para 56.5% e 100% ⁽²⁶⁾. Esse edema pode ainda ser quantificado através da razão entre as densidades de substância cinzenta e branca, medido em unidades *Hounsfield*. Em alguns estudos, a existência de um rácio global médio abaixo de 1,14 ou então abaixo de 1,22 ao nível dos gânglios da base, uma hora após o RCE, prevê um mau prognóstico com 100% de especificidade ⁽²³⁾.

A ressonância magnética (RM) tem vantagens relativamente à TC, incluindo uma melhor definição espacial e uma elevada sensibilidade na identificação de lesão isquémica cerebral. Contudo, o seu uso pode ser particularmente problemático em doentes instáveis ⁽²²⁾⁽²³⁾. A primeira alteração pós-isquémica da RM é o hipersinal nas áreas corticais ou dos gânglios da base, visível nas sequências de imagem ponderadas em difusão (IPD). A identificação de grandes alterações nessas sequências de imagem cinco dias após retorno da circulação espontânea está constantemente associada a morte ou estado vegetativo. Nos doentes com desfecho neurológico desfavorável após ressuscitação devido a PC, verifica-se que a RM consegue evidenciar alterações extensas quando os resultados de outros preditores de prognóstico, como os PESS ou os reflexos oculares, são normais ⁽²⁴⁾. A medida objetiva utilizada é o coeficiente de difusão na sequência de IPD, sendo que o melhor valor prognóstico é dado quando este coeficiente é medido três a cinco dias após RCE nas estruturas corticais e seis a oito dias nas subcorticais ⁽²⁴⁾.

Apesar de ambas as técnicas de imagem fornecerem uma descrição topográfica da lesão cerebral anóxica, as suas interpretações são mais complexas e menos padronizadas do que outros índices de prognóstico e podem ser afetadas por uma variabilidade significativa inter-observador ⁽²³⁾.

Promissor pode ser a utilização da tomografia por emissão de positões com ¹⁸Fluordesoxiglicose ao mostrar comprometimento funcional precoce, o que traduzirá mau prognóstico ⁽²⁷⁾.

BIOQUÍMICA

LACTATO

A patofisiologia do lactato aumentado após a paragem cardíaca é complexa e muitas vezes multifatorial. Os fatores pré-paragem, intra-paragem e pós-paragem podem influenciar tanto os níveis de lactato como a sua *clearance* ⁽²⁸⁾.

Quando investigada a relação entre os níveis de lactato, mortalidade e prognóstico, Donnino M. *et al* constataram que uma percentagem de clearance eficaz

de lactato durante as primeiras doze horas após PC estava associada a uma menor mortalidade e a um melhor *outcome* neurológico em pacientes com PCEH. Esse estudo mostrou ainda que a redução precoce do lactato poderia ser considerada como um preditor independente de mortalidade. Além disso, o nível inicial de lactato foi maior nos pacientes que não sobreviveram e naqueles com pior prognóstico ⁽²⁸⁾.

BIOMARCADORES

Determinados biomarcadores de lesão neuronal vão sendo libertados para a corrente sanguínea dependendo do tempo de paragem cardíaca. Acredita-se portanto, que os níveis desses marcadores se correlacionam com a extensão do dano cerebral e, consequentemente, com a probabilidade de recuperação ⁽²³⁾. A enolase específica neuronal (EEN) e a proteína S-100 são os marcadores biológicos melhor estudados.

A EEN é um biomarcador de lesão cerebral em condições de hipoxia e é encontrada nos neurónios e nas células neuroendócrinas ⁽⁵⁾⁽²⁹⁾. Esta tem sido amplamente estudada como preditor de prognóstico em doentes vítimas de PC, mas os *cut-off* variam entre os estudos ⁽³⁰⁾. Independentemente dessa variação e do tempo da medição, os valores da EEN são significativamente mais elevados em doentes comatosos após paragem cardíaca e com mau prognóstico. Assim, de forma a avaliar o seu valor como fator prognóstico, um estudo obteve 100% de valor preditivo para um desfecho desfavorável (morte ou estado vegetativo persistente), utilizando como *cut-off* um valor de EEN >97 ng/mL ⁽³⁰⁾.

A proteína S-100, encontrada predominantemente nas células da astroglia, é outro possível marcador biológico. No entanto, e tal como acontece com a EEN, não existem *cut-offs* definidos e as orientações atuais não o consideram como marcador fiável para uso rotineiro ⁽³¹⁾. Mesmo não tendo demonstrado que a proteína S-100 é um fator de prognóstico independente para mau *outcome*, Stammet P. *et al* conseguiram distinguir doentes com bom e mau prognóstico na PCEH, uma vez que o valor médio desta proteína era significativamente mais elevado em pacientes com mau prognóstico, quando comparado com o grupo de doente com evolução mais favorável ⁽³¹⁾.

Devido a outras fontes de EEN (tumores neuroendócrinos e eritrócitos) e proteínas S-100 (músculo, condrócitos e adipócitos) estes marcadores biológicos podem apresentar uma baixa sensibilidade prognóstica ⁽³²⁾. Realizar múltiplas amostras de biomarcadores durante as primeiras 72 horas, posteriores à RCE e correlacioná-los com outros índices, parece ser, neste momento, uma estratégia prudente na determinação do prognóstico dos doentes que tiveram PC ⁽²³⁾. Apesar das colheitas serem relativamente fáceis e destes biomarcadores não serem afetados pelos fármacos sedativos, existem também algumas limitações a eles associados. Uma dessas

limitações é dita mecânica e deve-se ao facto destas proteínas estimarem a lesão celular, independentemente da função das células. Dado que o prognóstico está ligado à função, a investigação futura deve passar pelo desenvolvimento de biomarcadores que forneçam não só estimativas confiáveis de lesão celular, mas também informações sobre os tipos de função celular cerebral, que serão de maior relevo para o prognóstico clínico ⁽²³⁾.

Após um episódio de PC, podem ocorrer alterações tanto a nível molecular como celular, pelo que biomarcadores que reflitam estes mesmos mecanismos patológicos podem ser reconhecidos como potentes preditores de *outcome* neurológico. De forma a identificar uma nova gama de biomarcadores implicados no prognóstico, Jung W. *et al*, estudaram um grupo de doentes em estado comatoso após paragem cardíaca e, seis meses após o evento, classificaram-nos como tendo um bom ou mau prognóstico neurológico; verificou-se que, no grupo de doentes com mau prognóstico, 237 dos genes estudados estavam supra-regulados, enquanto outros 150 se encontravam infra-regulados. Esse mesmo estudo revelou ainda que genes ligados à morte ou apoptose de células neuronais, como o MAPK3, BCL2 e AKT1 eram expressos de diferente modo em doentes com má evolução neurológica ⁽³³⁾. O gene MAPK3 desempenha um papel importante na patogénese da lesão cerebral isquémica e a sua expressão estava significativamente aumentada nos doentes com mau prognóstico, assim como a do gene Akt1. Por sua vez, a expressão do gene anti-apoptótico BCL-2 estava diminuída nesse mesmo grupo de doentes ⁽³³⁾.

Os miRNAs têm sido um alvo recente de atenção e são considerados como potenciais preditores de prognósticos em doentes com paragem cardíaca extra-hospitalar. Os miRNAs são pequenas moléculas de RNA não codificante responsáveis pela regulação de genes e têm sido estudados devido à sua especificidade e estabilidade no sangue periférico. A presença de miRNA derivados do cérebro na circulação periférica após lesão anóxica do sistema nervoso central reflete dano à barreira hematoencefálica e morte celular neuronal. Deste modo, pode-se supor que os miRNA têm valor prognóstico em doentes que sofreram paragem cardíaca ⁽³²⁾.

Em todos os estudos realizados até à data, verificou-se que a expressão acentuada de miR-122 e miR-21 estava significativamente associada a maior mortalidade, assim como o miR-124 estava significativamente aumentado em doentes com *outcome* neurológico desfavorável ⁽³²⁾⁽³⁴⁾. O miR-124-3p está também ligado a um pior prognóstico neurológico e a baixas taxas de sobrevivência ⁽³⁵⁾. Num estudo que englobou doentes com PCEH, demonstrou-se que os níveis plasmáticos de 17 miRNAs, expressos no coração, cérebro, fígado e outros tecidos, estavam aumentados nesse grupo de doentes, comparativamente ao grupo de controlo, assim como os níveis de 3

miRNAs não específicos (miR-221, miR-330-3p e miR-9-5p) estavam diminuídos. Os níveis plasmáticos do miR-122 (específico do fígado) e do miR-205 (inespecífico) apresentavam-se mais elevados no grupo de doentes que sobreviveu ao internamento em comparação com o grupo que não sobreviveu, assim como o miR-208b e o miR-499-5p (específicos do coração) se encontravam mais baixos ⁽³⁶⁾. Num dos estudos mais recentes, os níveis de miR-122-5p apresentavam-se em menor quantidade no grupo de pior prognóstico. Além disso, baixos níveis de miR-122-5p e altos níveis de miR-124-3p indicavam maior mortalidade ⁽³⁷⁾. De todos os miRNAs listados nestes estudos, apenas estes dois foram considerados preditores independentes para *outcome* neurológico. Apesar das inúmeras vantagens que os biomarcadores podem oferecer, tais como a fácil colheita no sangue periférico, a alta sensibilidade e especificidade e a termoestabilidade e resistência à degradação enzimática na circulação (com uma semi-vida longa), os seus níveis podem variar de acordo com alguns fatores, nomeadamente com a utilização de heparina, inibidores da enzima conversora da angiotensina e função renal alterada ⁽³²⁾.

Tabela V. Fatores de mau prognóstico após-paragem cardíaca

Exame Físico Neurológico	Eletrofisiologia		
Ausência de reflexo pupilar à luz Abolição do reflexo corneano Ausência de estímulo à dor Resposta à dor com extensão Estado mioclónico	Ausência bilateral de onda N20 Supressão severa da amplitude de base Estado epilético Convulsões Padrões de surto-supressão Ausência de reatividade		
Neuroimagem	Bioquímica		
	Lactato	Biomarcadores	
Edema generalizado 24 horas após PC	Níveis iniciais elevados	↑ EEN ↑ Proteína S-100 ↑ MAPK3	↑ miR-21 ↑ miR-122 ↑ miR-124
Razão entre a substância cinzenta e a branca <1,14 (globalmente) ou <1,22 (nos gânglios da base)	Diminuição da sua clearance	↑ AKT1 ↓ BCL-2	↓ miR-122-5p ↑ miR-124-3p

CONCLUSÃO

Apesar da melhoria na resposta à paragem cardíaca, o *outcome* neurológico, assim como a sobrevivência global, tanto a nível intra-hospitalar como extra-hospitalar mantêm-se baixos.

A encefalopatia anóxica pós-reanimação representa um problema comum com consequências éticas, sociais e económicas, sendo que, na prática clínica, os médicos, principalmente do departamento de cuidados intensivos, são confrontados com a questão de continuar ou suspender as medidas de suporte avançado de vida nestes doentes. Neste contexto, seria útil a utilização de fatores de prognóstico com capacidade de antecipar o desfecho clínico, com uma especificidade de 100%.

Mesmo antes de se iniciar o suporte básico e avançado de vida, existem fatores individuais e fatores relacionados com a própria paragem que condicionam o prognóstico do doente. Em contexto extra-hospitalar os seguintes fatores estão associados a um melhor prognóstico: ritmo desfibrilhável, utilização precoce de desfibriladores automáticos externos, paragem cardíaca em local público, sexo masculino e raça caucasiana. Já em meio intra-hospitalar, a ocorrência de paragem cardíaca fora das unidades de cuidados intensivos, idade avançada e sexo feminino estão ligados a um pior prognóstico.

A pressão parcial de dióxido de carbono no final da expiração e a ecografia cardíaca são também elementos úteis para se determinar a causa, a probabilidade de reversão da PC e o seu prognóstico, durante a prestação de cuidados avançados de vida. A $PPCO_2FE$ permite avaliar a qualidade das compressões torácicas e tem relação com o sucesso ou insucesso da reanimação. Níveis elevados de $PPCO_2FE$ foram associados a compressões torácicas de alta qualidade e a uma probabilidade mais elevada de desfibrilhação eficaz. A ecocardiografia permite, de igual modo, avaliar a qualidade das manobras aplicadas durante as manobras de SAV e possibilita o diagnóstico de algumas causas de paragem cardíaca, assim como a resposta ao tratamento. Ainda que exija um treino mais diferenciado, a EcoTE é preferível à EcoTT, quando disponível.

Inúmeros marcadores biológicos estão relacionados com o prognóstico e podem vir a desempenhar um papel fulcral no futuro. No entanto, apesar da sua potencial utilidade, estes ainda não são rotineiramente utilizados em ambiente hospitalar, pelo que a clínica do doente, a análise bioquímica e a utilização de outros exames complementares, tais como a tomografia computadorizada, a ressonância magnética, o eletroencefalograma e a eletrofisiologia são, atualmente, o modo de pesquisa prognóstica utilizados na maior parte dos doentes vítimas de paragem cardíaca.

BIBLIOGRAFIA

1. Raina K, Rittenberger J, Holm M, et al. Functional Outcomes: One Year after a Cardiac Arrest. *Biomed Res Int*. 2015;2015(2014):1–8.
2. Institute of Medicine. Strategies to improve cardiac arrest survival: A time to act. Washington, DC: The National Academies Press; 2015.
3. Demetrios J. Kutsogiannis, Sean M, et al. Predictors of survival after cardiac or respiratory arrest in critical care units. *Can Med Assoc J*. 2011;183(14):1589–1595.
4. O'Connor R. Introduction. *Emerg Med Clin N Am*. 2012;30(1):6–9.
5. Martinez P. Prognosis in cardiac arrest. *Emerg Med Clin N Am*. 2012;30(1):91–103.
6. Lindsay PJ, Buell D, Scales DC. The efficacy and safety of pre-hospital cooling after out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2018;1–9.
7. Soar J, Nolan P, Böttiger W, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation*. 2015;95:100–47.
8. Wah W, Wai L, Pek P, et al. Conversion to shockable rhythms during resuscitation and survival for out-of hospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2017;35(2):206–13.
9. Hwang S. Cardiopulmonary resuscitation update. *J Korean Med Assoc*. 2013;56(7):600–8.
10. Boyd T, Perina D. Out-of-hospital cardiac arrest. *Emerg Med Clin N Am*. 2012;30(1):13–23.
11. Meaney A, Nadkarni M, Kern B, et al. Rhythms and outcomes of adult in-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2010;38(1):101–8.
12. Monteleone P, Lin C. In-hospital cardiac arrest. *Emerg Med Clin N Am*. 2012;30(1):25–34.
13. Ofoma R, Basnet S, Berger A, et al. Trends in Survival After In-Hospital Cardiac Arrest During Nights and Weekends. *J AM COLL CARDIOL* 2018;71(4).
14. Perkins D, Handley J, Koster W, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. *Resuscitation*. 2015; 95:81–99.
15. Ewy A, Armstrong W. A Natural Biomarker Deserving Attention: Gasping Following Primary Cardiac Arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(12):1477–8.
16. Taniguchi D, Baernstein A, Nichol G. Cardiac arrest: A public health perspective. *Emerg Med Clin N Am*. 2012;30(1):1–12.
17. Martinell L, Nielsen N, Herlitz J, et al. Early predictors of poor outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care*. 2017;21(1):1–10.

18. Hasan F, Al Suwaidi J, Omer A. The influence of female gender on cardiac arrest outcomes: a systematic review of the literature. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(11):2169–78.
19. Savastano S, Baldi E, Raimondi M, et al. End-tidal carbon dioxide and defibrillation success in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2017;121(2017):71–5.
20. Paiva F, Paxton H, O'Neil BJ. The use of end-tidal carbon dioxide (ETCO₂) measurement to guide management of cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation.* 2018;123:1–7.
21. Flato P, Paiva F, Carballo T, et al. Echocardiography for prognostication during the resuscitation of intensive care unit patients with non-shockable rhythm cardiac arrest. *Resuscitation.* 2015;92(2015):1–6.
22. Fair J, Mallin M, Mallemat H, et al. Transesophageal Echocardiography: Guidelines for Point-of-Care Applications in Cardiac Arrest Resuscitation. *Ann Emerg Med.* 2017;201–7.
23. Sandroni C, Geocadin RG. Neurological prognostication after cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21(3):209–14.
24. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: An advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *INTENS CARE MED* 2014;40(12):1816–31
25. Britton JW, Greer D. EEG and cardiac arrest: Divining prognosis at the bedside. *Neurology.* 2016;86(16):1470–1.
26. Moseby-Knappe M, Pellis T, Dragancea I, et al. Head computed tomography for prognostication of poor outcome in comatose patients after cardiac arrest and targeted temperature management. *Resuscitation.* 2017;119:89–94.
27. Marco C, Andrea C, Marco M, et al. 18-Fluorodesoxyglucose Positron Emission Tomography (PET) in Evaluating Neurological Prognosis after Cardiac Arrest Resulting from Hanging: A Case Report. *ClinMed.* 2016;2(1):2015–7.
28. Donnino W, Andersen W, Giberson T, et al. Initial lactate and lactate change in post-cardiac arrest: A multicenter validation study. *Crit Care Med.* 2014;42(8):1804–11.
29. Vondrakova D, Kruger A, Janotka M, et al. Association of neuron-specific enolase values with outcomes in cardiac arrest survivors is dependent on the time of sample collection. *Crit Care.* 2017;21(1):1–9.
30. Daubin C, Quentin C, Allouche S, et al. Serum neuron-specific enolase as predictor of outcome in comatose cardiac-arrest survivors: A prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2011;11:1–13.
31. Stammet P, Dankiewicz J, Nielsen N, et al. Protein S100 as outcome predictor after out-of-hospital cardiac arrest and targeted temperature management at 33 °C and 36 °C. *Crit Care.* 2017;21(1):1–10.

32. Gul S, Huesgen K, Wang K, et al. MicroRNAs as potential prognosticators of neurological outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Biomark med.* 2017; 11:1113–23.
33. Eun W, Yang D, Kim H, et al. Identification of novel biomarkers for prediction of neurological prognosis following cardiac arrest. *Oncotarget.* 2017;8(10):16144–57.
34. Gilje P, Gidlöf O, Rundgren M, et al. The brain-enriched microRNA miR-124 in plasma predicts neurological outcome after cardiac arrest. *Crit Care.* 2014;18(2).
35. Devaux Y, Dankiewicz J, Salgado-Somoza A, et al. Association of circulating MicroRNA-124-3p levels with outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: A substudy of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2016;1(3):305–13.
36. Wander P, Enquobahrie D, Pritchard C, et al. Circulating microRNAs and sudden cardiac arrest outcomes. *Resuscitation.* 2016;106:96–101.
37. Devaux Y, Salgado-Somoza A, Dankiewicz J, et al. Incremental value of circulating MiR-122-5P to predict outcome after out of hospital cardiac arrest. *Theranostics.* 2017;7(10):2555–64.



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR