

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

OUTCOME DA PARAGEM CARDÍACA, INTRA E EXTRA HOSPITALAR

MÁRIO PEDRO SOARES MARTINS

mariopsmartins@gmail.com

Porto, 2014

Dissertação submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, para obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Título: Outcome da paragem cardíaca, intra e extra hospitalar.

Orientando: Mário Pedro Soares Martins, Mestrado Integrado em Medicina, Número de Aluno 200802302;

Orientador: Dr. Humberto José da Silva Machado, especialista em Anestesiologia;

- Diretor do Serviço de Anestesiologia, no Centro Hospitalar do Porto; Assistente Graduado Sénior de Anestesiologia, no Centro Hospitalar do Porto; Professor Associado Convidado ICBAS/CHP para o Mestrado Integrado Medicina, da Universidade do Porto.

Agradecimentos

Ao meu pai, pelo exemplo de determinação e atitude, pelo aconselhamento e pelo espírito de sacrifício.

Aos meu avós, pela prontidão e por diariamente me inculcaram a humildade, a preservação de valores e da família e o respeito.

Primeiro aos meus amigos, depois aos meus colegas, que directa ou indirectamente tiveram lugar no percurso destes 6 anos. Em particular ao Harém, aos Biotouros e ao Gang do Esfenóide.

Ao Dr. Humberto Machado, pelo apoio, orientação e disponibilidade.

Dedico este trabalho e todos os anos que o antecederam à memória da minha mãe, Maria de Lurdes Soares, que embora não vivendo o tempo suficiente para assistir à sua conclusão, foi um exemplo de resiliência e dignidade, numa luta desigual.

ÍNDICE

- **Abstract/Resumo**
- **Introdução**
- **Material e Métodos**
- **Resultados**
 - Ritmos de paragem
 - *Timing* de desfibrilhação
 - Variáveis Demográficas
 - Sexo
 - *Status* Socioeconómico e Raça
 - Idade
 - Co-morbilidades
 - PCR-PH
 - Ressuscitação Cardio-Pulmonar (RCP)
 - Intervenção dos Serviços de Emergência Médica (SEM)
 - Estratégias de desfibrilhação
 - PCR-IH
 - Fármacos na Paragem
 - Procedimentos pós-PCR
 - Evolução temporal na paragem cardíaca
- **Discussão**
- **Conclusões**

ABSTRACT

Cardiac arrest is an extreme life event, with high mortality rate and many variables accounting for its outcome. To improve and continuously achieve better outcomes, many registry platforms have been developed, prepared and are constantly updated in order to effectively access and report the data regarding this matter. In fact, the published data is very abundant and many associations have been reported and established. Nonetheless, the data isn't always consensual and can often be inconsistent and misleading.

Through this revision the main determinants that influence the reported outcomes are pointed out, among many others disperse through literature; to do so, a large pool of studies have been considered, in order to collect a great amount of information regarding both in-hospital and out-of-hospital cardiac arrest circumstances and variables, demographic variables, drug administration and post-event support. The evolution and variation of the cardiac arrest outcome over the last few years is also described and related to changes in outcome variables, through that same time.

Hopefully, this revision will be a trusty summary of the scattered reports published about the outcome of cardiac arrest, exposing the more relevant associations between different variables and survival rates, the main disparities between reports of different studies about the same subject and finally disclosing the outcome progression through the last years and its current status.

Palavras-chave: determinantes, extra-hospitalar, intra-hospitalar, outcome, paragem cardíaca, revisão, sobrevivência.

INTRODUÇÃO

A paragem cardíaca (PCR) é definida como a cessação da atividade mecânica, confirmada pela ausência de sinais circulatórios^[1]. É um evento multifatorial para o qual contribuem vários fatores de risco, podendo ou não existir doença cardíaca concomitante. Deve ser desde logo assumida a etiologia cardíaca, a não ser em contexto conhecido de trauma, submersão, asfíxia, overdose, exsanguinação ou outras situações identificadas pela equipa de reanimação^[1], tendo em conta que é à causa cardíaca que se atribui a maior percentagem de eventos (até 70 a 85% das PCR)^[2].

A paragem cardíaca deve ser desde logo ser classificada como chocável ou não-chocável, conforme o primeiro ritmo registado em eletrocardiografia (ECG) imediatamente após a paragem – o designado primeiro ritmo de paragem (PRP); de entre os ritmos de paragem, os dois ritmos chocáveis são a fibrilhação ventricular (FV) e a taquicardia ventricular sem pulso (TVSP), enquanto os ritmos não-chocáveis são a assistolia e atividade elétrica sem pulso (AESP). Esta divisão é de máxima importância prognóstica e traduz-se em outcomes muito diferentes. Na avaliação do outcome da PCR interessa ainda a estratificação e segregação da PCR em dois ramos distintos – a paragem cardíaca pré-hospitalar (PCR-PH) e a paragem cardíaca intra hospitalar (PCR-IH) –, uma vez que diferentes variáveis contribuem para cada um dos cenários, condicionando diferenças nos outcomes e diferentes determinantes e circunstâncias que o influenciam; por esta mesma razão, estes dois cenários podem não ser totalmente comparáveis.

Epidemiologicamente, a incidência e o outcome da paragem cardíaca variam muito, quer globalmente^[3] quer regionalmente^[4], existindo claras diferenças entre os cenários e pré e intra-hospitalar [Tabela 1].

Estima-se que, na Europa, a incidência anual de fibrilhações ventriculares (FV), em contexto de PCR-PH tratadas pelos Serviços de Emergência Médica (SEM) seja de 17 por 100000 habitantes, com uma sobrevida à alta hospitalar de cerca 10,7% para todos os ritmos e 21,2% para ritmos de FV^[5]. Um estudo recente relata uma incidência de 37,5 PCR-PH por cada 100000 habitantes por ano, na Dinamarca^[6]. Por outro lado, são relatadas na América do Norte, incidências regionais bastante variáveis de PCR-PH - bem como outcomes –, embora sustentem consistentemente as taxas de sobrevida encontradas na Europa, demonstrando uma sobrevida média de 8,4% à alta hospitalar nas paragens cardíacas, para todos os ritmos tratadas pelos SEM e um valor de cerca de 22% para as situações de FV como PRP^[4]. Nos Estados Unidos da América (EUA), isoladamente, ocorrem cerca de 350.000 episódios de PCR-PH, sendo 60% assistidos pelos SEM, e dos quais 23% têm um registo de PRP chocável^[7]. A sobrevida média em 2010, para qualquer PRP era de cerca de 9,5% para qualquer idade (9,8% para adultos e 7,8% em crianças). A incidência de paragem com FV como PRP tem vindo a diminuir ao longo do tempo, mas não a incidência de PCR com qualquer ritmo^[8].

A incidência de PCR intra-hospitalar (PCR-IH) relatada é ainda mais variável, com um valor aproximado de cerca de 200.000 PCR-IH tratadas anualmente, nos EUA^[7, 9]. A taxa de sobrevivência global estimada na alta hospitalar, no ano de 2011, foi de cerca de 24,2% (23,9% em adultos e 40,2% em crianças), sendo que cerca de 17,6% dos doentes com PCR-IH, tinham PRP chocável^[7].

O outcome é largamente influenciado por uma série de intervenções críticas a serem executadas, nomeadamente a administração de desfibrilhação precoce, compressões torácicas eficazes e a implementação rápida de suporte avançado de vida^[10]. Paralelamente aos procedimentos de ressuscitação existem ainda procedimentos pós-ressuscitatórios com influência prognóstica – a hipotermia terapêutica, por exemplo –, sendo por isso imprescindível a sua consideração como fatores contribuidores para o outcome da PCR.

A questão a que esta revisão pretende dar resposta é “Como tem evoluído o outcome da paragem cardíaca intra e extra hospitalar e que fatores o influenciam?”, considerando a morbi-

mortalidade associada à ocorrência da paragem cardíaca, sob a perspetiva dos vários determinantes que a influenciam, com o objetivo final de avaliar a evolução do outcome da PCR.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica incidiu principalmente sobre artigos publicados nos últimos 20 anos, de modo a estabelecer um limite temporal simultaneamente atualizado e abrangente. O conteúdo bibliográfico selecionado é composto por diferentes variáveis que influenciam o outcome da paragem cardíaca, nos cenários intra e extra hospitalar, dividindo-se em determinantes dos doentes, do evento e das estratégias de ressuscitação.

As fontes bibliográficas foram selecionadas pelo autor e refletem estudos que incidem em diferentes comunidades, maioritariamente europeias e americanas, e incluem artigos publicados em jornais de referência americanos ("Circulation", "Resuscitation", p.e.) e europeus ("NEJM", p.e.), relatórios de bancos de dados estatísticos ou de programas desenvolvidos especificamente para o estudo a longo prazo dos outcomes da paragem cardíaca e ainda *sites* e *guidelines* de sociedades europeias e americanas, relacionáveis ao assunto.

Os fatores primariamente considerados na avaliação do outcome de PCR-IH ou PCR-PH são a taxa de sobrevivência dos doentes e o grau de disfunção neurológica, à alta hospitalar, e em alguns casos o RCE, seguindo os critérios de Utstein, desenvolvido para o relato do outcome da PCR.

Não foi feita uma revisão detalhada de cada estudo incluído, segundo níveis de evidência (critérios ILCOR, 2010), nem nenhuma avaliação metodológica qualitativa individual, embora algumas das fontes incluídas nesta revisão já o fizessem ou estivessem já criteriosamente classificadas.

RESULTADOS

Ritmos de paragem

Dados provenientes de 37 comunidades da Europa indicam que a incidência anual de paragens cardíacas pré hospitalares (PCR-PH), em todos os ritmos, tratadas pelos SEM é de 38 por 100.000 habitantes^[5], estimando-se que incidência anual de fibrilações ventriculares (FV) tratadas pelos SEM seja de 17 por 100000 habitantes, com uma sobrevida à alta hospitalar de cerca 10,7% para todos os ritmos e 21,2% para as PCR por FV. Nos EUA isoladamente, ocorrem cerca de 350.000 episódios de PCR-PH, sendo 60% assistidos pelos SEM e dos quais 23% têm um registo de PRP chocável^[4] sustentando consistentemente taxas de sobrevida, na ordem dos 8,4% à alta hospitalar nas paragens cardíacas para todos os ritmos tratadas pelos SEM e de cerca de 22% para as FV; A FV/TV é o primeiro ritmo monitorizado em cerca de 25% dos casos de PCR quer no hospital^[11], quer no pré-hospitalar^[4, 12]. Os ritmos de FV ou a TVSP como PRP parecem estar associados a melhores outcomes^[13].

A incidência de paragem com PRP chocáveis tem vindo aparentemente a diminuir ao longo do tempo, embora quando o registo de ECG é feito imediatamente após o colapso, particularmente por DAE's locais, a percentagem de doentes com FV possa ser tão alta como

59%^[14] a 65%^[15]. Por outro lado, incidência de PCR com qualquer ritmo aparentemente não tem vindo a diminuir^[7], ainda que existam evidências de que a sobrevida pós-paragem cardíaca a longo prazo tem vindo a aumentar^[12].

Diversos fatores podem ainda influenciar a probabilidade de um paciente experienciar FV à chegada do SEM: idade jovem, o tempo de resposta do SEM e a administração precoce de RCP têm sido implicados como potenciais motivos para maiores frequências de FV como PRP^[16]. Diferenças na apresentação da FV poderão estar relacionadas com diferenças fisiológicas subjacentes, incluindo a gravidade de patologia cardíaca subjacente e diferenças genéticas^[17].

A incidência de PCR intra-hospitalar (PCR-IH) relatada é muito mais variável, estando estimada em cerca de 1-5 por cada 1000 internamentos^[11]; segundo dados recentes do *American Heart Association's National Registry of CPR* a sobrevida à data da alta hospitalar depois de PCR intra-hospitalar é de 17.6% (todos os ritmos). Dados prévios apontavam um PRP, em 25% dos casos, de FV ou TVSP, dos quais 37% sobreviviam à data da alta hospitalar^[18], embora mais recentemente fosse reportada uma percentagem de 20.7% de FV/TVSP e 79.3% AESP/assistolia como PRP^[19]. Paralelamente, entre 2000 e 2009 a proporção de PCR-IH por AESP/assistolia aumentaram de 68.7% para 82.4%, respetivamente^[19] [Figura 1]. Quando o ritmo inicial é atividade elétrica sem pulso ou assistolia, apenas 11.5% sobrevivem à data da alta hospitalar^[18].

Timing de desfibrilhação

Ao contrário das paragens cardíacas por assistolia ou AESP, a sobrevivência em PCR cujo PRP é FV ou TVSP é estritamente relacionada com a aplicação de desfibrilhação, a intervenção isolada com mais impacto na sobrevivência em PCR súbitas; com efeito, quanto mais precoce a aplicação de desfibrilhação, melhores os outcomes^[20, 21].

No estudo realizado por Chan et. al^[22], 30,1 % dos pacientes com PCR por arritmia ventricular foram submetidos a desfibrilhação mais de 2 minutos após o reconhecimento inicial da PCR. Verificou-se que os pacientes com atrasos na desfibrilhação (> 2 minutos) eram significativamente menos propensos a sobreviver à alta hospitalar: sem atraso na desfibrilhação, as taxas de sobrevivência globais nas primeiras 24 horas pós PCR foram de 47.9%, e a sobrevivência à alta hospitalar de 34.1%, embora significativamente menores em doentes com atrasos na desfibrilhação, quando avaliadas em relação ao tempo que era administrado o choque (37,4% e 22,2%, respetivamente). Adicionalmente, entre os sobreviventes, os pacientes com desfibrilhação atrasada eram menos propensos a não apresentar nenhuma sequela neurológica major ou nenhuma limitação do estado funcional. Encontrou-se ainda uma associação negativa entre a sobrevivência e um espectro de intervalos de tempo crescentes na administração do choque [Figura 2] e, após ajuste para fatores do doente e hospitalares, verificou-se uma associação negativa entre os atrasos na desfibrilhação e a sobrevivência, bem como em relação ao RCE e sobrevivência nas primeiras 24 horas.

Vários fatores relacionados com o ambiente hospitalar e com o próprio doente foram associados com o atraso na desfibrilhação, incluindo a ocorrência de uma PCR numa cama de internamento sem monitorização, um diagnóstico de causa não-cardíaca à admissão ou a raça negra [Tabela 2].

Variáveis Demográficas

Sexo

Os resultados de um estudo^[23] relatam uma incidência menor de FV em mulheres, maior idade aquando da incidência de PCR-PH e menos paragens documentadas em locais públicos, em relação aos homens. Embora a sua taxa de ressuscitação fosse menor que a dos homens (29% vs 32%, respetivamente) tinham maior probabilidade de ressuscitação, quando ajustada para a FV, sendo que estas diferenças se esbatiam com o aumento da idade.

Status Socioeconómico e Raça

Estudos prévios comprovam que o status socioeconómico é um condicionante significativo da sobrevivência pós PCR-PH, independentemente da existência de morbilidade crónica e de fatores relacionados com as circunstâncias de paragem^[24]. Foi sugerido que as disparidades étnicas/raciais na sobrevivência à PCR-PH pudessem ser explicadas pelo status socioeconómico e ambas condicionassem a sobrevivência, de várias maneiras: influenciando o número de patologias concomitantes, a severidade das doenças ou a gestão médica da doença. Verificou-se que, de facto, persistem disparidades étnicas e raciais, apesar do seu ajuste em função do status socioeconómico^[25]. Especificamente, um modelo ajustado às variáveis “idade”, “sexo” e “status socioeconómico” mostrou que os doentes negros tinham ainda hipóteses 58% mais baixas de sobreviver à PCR-PH nos 30 dias pós-alta em relação aos pacientes brancos, ao mesmo tempo que, paradoxalmente, os pacientes negros e os hispânicos parecem ser menos propensos a ter um histórico de problemas cardíacos do que os pacientes brancos, sendo aventando por isso um impacto significativo das disparidades raciais/étnicas na sobrevivência de PCR-PH. Concretamente, foram encontradas evidências de diferenças raciais/étnicas substanciais na incidência de PCR-PH e na sobrevivência^[25]: A incidência de PCR-PH ajustada à idade por 10.000 adultos foi de 10,1 entre negros, 6,5 entre hispânicos e 5,8 entre brancos, e a sobrevivência ajustada à idade e aos 30 dias pós-alta foi significativamente inferior para a raça negra e indivíduos hispânicos, em relação à raça branca; o mesmo se verifica, em modelos representando separadamente características sociodemográficas, patologias subjacentes e sua morbilidade, as circunstâncias do incidente, a fisiologia relacionada com o evento e PRP. No entanto, após ajuste total para todas essas variáveis num modelo multivariável, não houve diferenças raciais/étnicas estatisticamente significativas na sobrevida aos 30 dias. Ao todo verificou-se que a patologia subjacente e respetiva morbilidade, as circunstâncias do incidente e a fisiologia relacionada com o evento explicavam aproximadamente 41% da menor sobrevivência ajustada por idade verificada na raça negra.

Embora seja provavelmente uma combinação de variáveis o fator responsável pela evidência de disparidades raciais/étnicas na PCR-PH, algumas delas são menos provavelmente compatíveis com essa possibilidade que outras.

Foram documentadas evidências da existência de disparidades étnicas/raciais substanciais em componentes-chave da cadeia de sobrevivência^[26]: Um certo número de estudos demonstraram, inclusive, que a frequência de RCP por *bystander* é menor para pacientes negros do que para brancos^[27-30].

Paralelamente, a prevalência de FV parece ser menor em indivíduos de raça negra o que parece ser um forte contribuinte para a pior sobrevida observada entre estes doentes^[25].

Idade

Enquanto a paragem cardíaca nos adultos cursa geralmente com PRP de FV ou TVSP^[21], a PCR em crianças, habitualmente, cursa com PRP de AESP ou assistolia^[1, 31, 32]

Num estudo conduzido por *Atkins et al.*^[32], entre as PCR-PH pediátricas, a mais comum ocorre em bebés (idade < 1 ano), aproximando-se mesmo da incidência observada em adultos. Verificou-se ainda que as crianças têm significativamente maior probabilidade de sobreviver à alta hospitalar que os adultos (6,4% vs 4,5%, respetivamente), principalmente as pequenas

crianças (idades entre o 1 e 11 anos) e adolescentes (idades entre os 12 e 19 anos). Doentes pediátricos com FV ou TVSP como PRP têm muito maior probabilidade de sobreviver à alta do que aqueles com assistolia e AESP (20% vs 5%, respetivamente); enquanto os ritmos não-chocáveis são os ritmos mais comuns em crianças abaixo de 12 anos, a FV e TSVP são os ritmos mais comuns em que crianças que apresentam colapso súbito^[33].

O estudo de *Atkins et al.*^[32] relata de maneira precisa a incidência de PCR-PH pediátrica (não traumática), estimando-a em 8,1/100.000, demonstrando também que a incidência de PCR-EH é dez vezes maior em idades pediátricas precoces, relativamente à infância tardia e adolescência. Recentemente, dois estudos^[1, 34] relataram melhores outcomes aparentes em PCR-PH em crianças, comparativamente a adultos. Num dos estudos^[1], a taxa de sobrevivência à alta hospitalar com PRP de AESP e assistolia foi maior em crianças (27%) em comparação com doentes adultos (18%), embora entre os sobreviventes adultos haja um melhor status neurológico na alta; por outro lado, não foram encontradas diferenças significativas nas taxas de sobrevivência para os ritmos de FV e TVSP. Este estudo verificou ainda que a taxa de prevalência de FV foi significativamente diferente (14% vs 23%, em crianças e adultos respetivamente), assim como a prevalência de AESP (24% vs 32%, respetivamente), embora não a de assistolia (40% vs 35%, respetivamente). Após ajuste das variáveis, apenas o PRP permanecia positivamente associado com a diferença na sobrevivência à alta hospitalar; Um outro estudo^[34] demonstrou que crianças e jovens adultos (<35 anos) têm maiores taxas de sobrevivência relativamente a crianças em idade infantil e adultos mais velhos; *Skrifvars et al.* recentemente associaram a idade como um condicionante significativo da sobrevida a longo termo, para a PCR-IH^[35].

No estudo de *Atkins et al.*^[32], a frequência total de PRP chocáveis foi de 7% (4-5% em não-adolescentes e 15% em adolescentes) – estudos prévios reportavam valores de 19%^[36] a 2-4%^[31, 37]; por outro lado ocorreram ritmos de AESP e assistolia em 82% dos doentes [Tabela 3]. De maneira consistente com outros relatos, a sobrevivência era significativamente maior em doentes com PRP chocáveis.^[31, 34, 36, 38]

A vasta maioria das PCR pediátricas ocorre em locais não públicos, nomeadamente na residência, com a sua incidência a decrescer conforme o aumento da idade^[32].

Paralelamente, a estimativa média de tempo de chegada dos SEM é significativamente menor em crianças do que em adultos (20.1±12.1 mins vs. 26.4±12.14 mins), particularmente em crianças mais jovens enquanto é relatada uma frequência de tratamentos avançados mais baixa por ordem decrescente de idade^[32], embora se encontre uma percentagem de não-tratamento pelos SEM, menor em doentes pediátricos do que em adultos^[4].

PCR-PH

Ressuscitação Cardiopulmonar

Os efeitos da RCP precoce e a sua associação positiva com a sobrevivência têm sido amplamente demonstrados. A RCP precoce pode duplicar ou até mesmo triplicar a sobrevivência pós PCR-EH^[39] e a sua execução antes da chegada da ambulância melhora significativamente as taxas de sobrevida em doentes com FV^[14]. 79 a 84% das PCR-PH ocorre no domicílio^[40], o que condiciona a probabilidade das PCR serem testemunhadas e prestados os cuidados imediatos ou ao fim de poucos minutos. Isto tem importantes implicações na sobrevivência, já que a ressuscitação precoce por *bystanders* está significativa e positivamente associada a aumentos na sobrevivência e, por isso, a melhores outcomes^[13, 41]. O início precoce de reanimação por bystander está significativamente associado à presença de FV como PRP^[16], aquando da chegada dos SEM. Também na população pediátrica a incidência de PCR's é maior no domicílio^[32] e a intervenção precoce de *bystanders* no início das manobras de ressuscitação está associada a melhores outcome.^[42-44]

Vários estudos vêm referindo um aumento na intervenção de *bystanders*^[6, 45], dando mesmo conta de um aumento significativo da intervenção de *bystanders* na aplicação precoce de manobras RCP, independentemente da localização da paragem - 21.1% em 2001 para 44.9% [Figura 3]^[6] Tem-se verificado um aumento significativo da RCP realizadas por leigos, em contexto de PCR-PH, enquanto, paralelamente se verifica um aumento na sobrevivência a 30 dias ao longo do tempo, quer nos doentes em que há intervenção de *bystander*, quer naqueles em que não haja, embora seja significativamente mais evidente no grupo em que *bystanders* intervêm. De facto, a interferência de *bystander* está positivamente associada a aumentos na sobrevivência a 30 dias^[6] e a aumentos das taxas sobrevida em cerca de duas a três vezes^[46]. O protocolo de RCP tem sofrido várias modificações ao longo do tempo mas só recentemente foi salientada a importância das boas compressões torácicas e da minimização do tempo sem compressões. Em 2010, dois grandes estudos^[47, 48] não mostraram diferenças significativas em relação à aplicação somente de massagem cardiopulmonar, quando comparada com a RCP com ventilação intercalada entre a massagem, salientado a importância das compressões eficazes;

Intervenção dos Serviços de Emergência Médica

Existem dados na literatura que atestam que um tempo de resposta precoce dos SEM de até de oito minutos ou um intervalo de tempo entre o colapso e o início da ressuscitação inferior a quatro minutos são importantes fatores positivamente associados à sobrevivência^[13]

Um estudo longitudinal^[45] verificou-se que o encurtamento do tempo decorrido entre o colapso e o início de RCP de 9 para 7 minutos, e do tempo de administração do primeiro choque de 19 para 9 minutos aumentavam a sobrevivência a 1 mês com status neurológico intacto após PCR testemunhadas com FV como PRP, de 6% para 17%.

Há pouco mais de 10 anos, as taxas de sobrevivência a PCR-PH na cidade de Estocolmo eram baixas, estimadas em cerca de 2-3%^[49]. Análises retrospectivas associaram as baixas taxas de sobrevivência principalmente ao intervalo de tempo de chegada dos SEM, relativamente longo (cerca de 6-8 minutos)^[41]. O envolvimento e equipamento de outros meios de resposta, conduziu a melhorias significativas no outcome da PCR-PH [Figura 4], com aumentos da taxa de sobrevida em 7-8%^[41, 50].

Para o acesso precoce dos SEM, três situações têm sido implicadas como mais significativas: em primeiro lugar, a importância do reconhecimento da respiração agónica durante os primeiros minutos de PCR, que se tem mostrado difícil entre socorristas leigos e profissionais de saúde^[51, 52], embora ocorra em cerca de 40 % dos pacientes paragem cardíaca e esteja associada a aumentos na sobrevivência^[53, 54]. Em segundo lugar, enaltece-se a importância do acesso precoce no contexto de orientação de RCP por telefone feita pelos despachantes aos *bystanders*. Os dados indicam que RCP guiada por telefone aumenta a sobrevida^[53, 55] Em terceiro lugar, sistemas de monitorização da deterioração da condição cardíaca foram associados a uma redução nas taxas PCR-IH, ainda que não demonstrando menores taxas de mortalidade hospitalares^[56].

Estratégias de desfibrilhação

O estudo desenvolvido por *Bunch et all.*^[57] aponta para aumentos na sobrevivência a longo prazo, em doentes rapidamente submetidos a desfibrilhação após PCR-PH, semelhante à de doentes sem PCR-PH, depois de ajustados à mesma idade, sexo e co-morbilidades prévias; Um outro estudo^[58] confirma estes achados e conclui que sobrevivência a longo termo após PCR-PH, num sistema de emergência composto em que é incluído um médico, é comparável à sobrevivência após EAM, com 46% dos doentes vivos ao fim de 10 anos de seguimento. Estes resultados estão de acordo com os de estudos prévios, demonstrando um aumento do

número de sobreviventes de PCR-PH de ritmos chocáveis, com a utilização de desfibriladores automáticos externos (DAE) públicos, por pessoal treinado (incluindo por agentes da polícia e nos aeroportos).^[59-62]

Existem três grandes grupos que podem ser identificados, no que diz respeito ao manuseamento do desfibrilador automático externo (DAE): os leigos não-treinados; os leigos treinados; e os SEM. Os dois primeiros grupos, utilizam DAE's públicos^[41].

No que diz respeito ao primeiro grupo, um estudo em particular mostrou resultados promissores^[63] sobre o uso de 681 DAEs, utilizados em 110 locais públicos diferentes por voluntários leigos, identificando com sucesso VF como PRP em 82% de 146 casos. 25% de 177 doentes com PCR-PH testemunhado, sobreviveram à alta hospitalar; O PAD-Trial^[64] tem demonstrado dados de sobrevivência admiráveis, com o uso de DAEs por socorristas leigos treinados – o segundo grupo –, revelando aumentos significativos na sobrevivência após uso de DAE's em locais públicos por voluntários treinados, apontando uma tendência clara para uma identificação definitiva mais precoce e mais frequente das PCR no contexto extra-hospitalar, sem aumentos significativos da morbidade associada ao seu uso. paralelamente, verificou-se que a desfibrilhação rápida por pessoal não-médico que utiliza um DAE em casinos pode melhorar a sobrevivência, numa PCR-EH em FV, atingindo uma taxa de sobrevida global de 53% e uma inesperadamente elevada taxa de sobrevida de 74%, para aqueles recebiam desfibrilhação nos primeiros 3 minutos.^[62]

A maioria dos estudos, no entanto, centra-se principalmente o terceiro grupo: os SEM, variando em relação à profissão (polícia, corpo de bombeiros ou ambos) e nas circunstâncias de PCR^[59-62].

Co-morbilidades

Embora existam poucas referências à avaliação do impacto das co-morbilidades no outcome da PCR, a existência de doença cardíaca prévia e outras co-morbilidades parecem estar significativa e negativamente associadas com a sobrevida^[35, 65]. *Hallstrom et al.* sugerem que a co-morbilidade prévia é um importante preditor da sobrevivência a FV em contexto de PCR-PH^[65]; mais recentemente, um outro estudo relaciona a existência de co-morbilidade que, entre outros fatores do doente, influenciam a sobrevivência a longo termo após PCR-IH.^[35]

PCR-IH

Os dados relatados relativos ao contexto de PCR-IH são escassos e nem sempre consensuais na literatura.

A incidência da PCR-IH geralmente situa-se em valores que variam entre 1 a 5 eventos por cada 1000 admissões hospitalares e a sobrevivência à alta hospitalar situa-se em valores que variam dos 0% a 42%, a maioria situando-se nos 15% a 20%^[11]; um estudo recente situa-a nos 17% no ano 2009, denotando-se a progressão de um aumento significativo da sobrevivência entre 2000 e 2009^[19]. Além das evidências registadas em relação aos ritmos de paragem têm sido consistentemente relatadas associações negativas entre algumas co-morbilidades e sobrevivência, particularmente a sépsis^[11, 19], mas também cancro e a falência renal^[11].

Parece ter havido um aumento na sobrevivência pós-paragem, principalmente atribuível a um aumento da sobrevivência pela ressuscitação aguda, independentemente do PRP ser desfibrilhável ou não^[19].

Demonstrou-se que a qualidade da RCP (taxa e profundidade das compressões)^[66] e a desfibrilhação precoce aumentam as taxas de sobrevivência^[11].

As paragens cardíacas nas áreas de procedimentos e nas ICU estão associadas a maiores taxas de sobrevivência^[67, 68]; quando ocorrem na sala de emergência, os relatos são contraditórios^[11]. O benefício da hipotermia terapêutica como tratamento pós PCR-IH não foi claramente demonstrado^[11].

Fármacos na paragem cardíaca

A utilização de acessos intravenosos (IV) e a administração de fármacos IV na PCR-EH, foram associadas a aumentos na sobrevivência a curto-termo, embora não significativamente na sobrevivência à alta hospitalar, não havendo de resto evidências de que, concomitantemente, a sua administração interferira na qualidade da reanimação^[69].

Estudos prévios relatam uma associação negativa da epinefrina com o outcome, principalmente aquando da sua utilização com ritmos não chocáveis^[70]. Um estudo recente^[69] não confirmou esta associação, sendo mais consistente com outros trabalhos^[44] onde não são relatadas diferenças significativas na sobrevivência após administração de drogas intravenosas durante a PCR-EH; verificou-se, paralelamente, que os doentes em que eram administradas drogas intravenosas eram ressuscitados por períodos mais longos, recebendo maior número de ciclos de compressões e desfibrilhações e tendo maior incidência de RCE, adiantando-se uma associação positiva entre a administração de epinefrina e melhorias na sobrevivência a curto prazo, embora não a longo prazo, o que vai de encontro a resultados de estudos prévios sobre efeitos dos vasopressores e antiarrítmicos^[71-75]. Por outro lado, a epinefrina, em particular, foi associada a uma maior incidência de disfunção miocárdica pós ressuscitatória, sendo estes efeitos negativos mais proeminentes após períodos de RCP mais longos (4-6 minutos), e menores em períodos de PCR curtos (≤ 2 minutos)^[72], bem como a efeitos deletérios na microcirculação cerebral^[76]. A epinefrina em altas doses não provou ter um efeito mais benéfico que as doses padrão^[75].

Numa revisão sistemática de 25 estudos^[77] não se verificou existirem evidências conclusivas de que a administração de agentes antiarrítmicos em doentes em PCR melhore a sua taxa de sobrevida. Existem evidências^[74, 78, 79] de que a utilização de amiodarona, quando comparada com lidocaína, aumenta significativamente a sobrevida à admissão hospitalar e na primeira hora, para os ritmos de FV e TVSP, nos contextos de PCR-IH e PCR-PH; em particular nas PCR-IH a amiodarona demonstrou superioridade no término de FV e melhorou a sobrevida nas 24h^[78]. Em relação à utilização de lidocaína, em particular, um estudo retrospectivo^[80] demonstrou melhorias na taxa de sobrevida à admissão com a sua utilização em contexto de PCR-EH, existindo no entanto outros dois estudos com resultados opostos^[81, 82].

Algumas evidências^[69] indicam que o benefício da administração intravenosa de fármacos poderá estar dependente do PRP. Embora não sejam aparentes diferenças no outcome de doentes com PRP chocáveis, verificou-se que doentes com PRP não-chocáveis apresentavam maior probabilidade de RCE, mas menores taxas de sobrevida à alta hospitalar.

A procaïnâmica foi associada ao término eficaz da TV monomórfica espontânea e a um aumento na sobrevivência na primeira hora pós-paragem em doente com FV, no contexto de PCR-IH^[83, 84], embora pareça estar associada a uma diminuição da sobrevivência nas PCR-EH, com FV como PRP^[85].

Há estudos recentes que não demonstraram qualquer benefício na utilização da atropina quer na PCR pré-hospitalar quer hospitalar^[86-88], já não se recomendando atualmente o uso de atropina por rotina, nem na assistolia, nem na AESP.

O magnésio utilizado por rotina no contexto da PCR não aumenta a sobrevida^[89, 90], estando a sua recomendação restrita à “torsades des pointes”^[18].

Procedimentos Pós-PCR

Vários fatores intra-hospitalares têm vindo a ser identificados como determinantes do outcome da paragem cardíaca, nomeadamente no que diz respeito aos cuidados da fase de pós-ressuscitação.

As medidas de proteção cerebral podem, até certo ponto, prevenir o dano cerebral irreversível e desta maneira aumentar as taxas de sobrevida após PCR^[69]. Os dados obtidos a partir de dois trabalhos^[91, 92] mostraram uma melhoria no outcome neurológico, nos sobreviventes

comatosos após PCR com FV como PRP, com a instituição da hipotermia terapêutica. A partir destes estudos, este tratamento foi amplamente validado e implementado na prática clínica e é o único procedimento terapêutico pós-paragem estabelecido para proteção cerebral.

Nos últimos 10 anos tem havido uma atenção crescente em relação aos cuidados intra-hospitalares, particularmente as UCI. Condições como a alta temperatura corporal, elevação da glicose sanguínea, acidose, convulsões, idade avançada, um período de tempo prolongado antes de RCE, concentração sérica de potássio elevada e o uso de baixas doses de agentes B-bloqueadores foram associados a piores taxas de sobrevivência^[93, 94]. A implementação de um protocolo-standard de atuação durante os primeiros dias na UCI^[95] para doentes ressuscitados com sucesso, resultou em melhorias significativas na taxa de alta hospitalar, no outcome neurológico e na sobrevivência ao primeiro ano pós-evento.

A utilização de intervenção coronária percutânea (ICP) após eventos de PCR tem aumentado, tendo indicação precoce, em particular, nos doentes com enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (EAMCSST), bem como em todos os doentes com suspeita de doença arterial coronária^[96]. Outras medidas avançadas, como a dispositivos de compressão mecânica do peito^[97], a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)^[98] e os dispositivos de assistência ventricular esquerda^[99] não estão ainda recomendados. Dois estudos associaram a RCP-ECMO a aumentos da sobrevida a curto e longo termo na PCR-IH, atribuindo um papel promissor a esta técnica^[100, 101].

Algumas terapias farmacológicas têm sido associadas a reduções da mortalidade em várias populações de doenças cardíacas, nomeadamente a aspirina, medicamentos antilipidêmicos, B-bloqueadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, trombolíticos e a amiodarona^[102-104]. O aumento do uso de terapias farmacológicas e intervencionistas tem vindo a ser associado à tendência temporal para a diminuição da mortalidade PCR^[105-107].

Status funcional na alta

Existem estudos que demonstram que a qualidade de vida entre os sobreviventes de PCR-PH é favorável^[57]; Dados recentes confirmam estes resultados, indicando que entre os pacientes que sobrevivem até à alta após PCR-PH têm bons scores de qualidade de vida, não significativamente diferentes da norma nacional (americana), sendo as sequelas neurológicas incomuns^[108]. Conforme previamente mencionado, a hipotermia terapêutica influencia positivamente o status funcional na alta.

Evolução temporal na paragem cardíaca

A avaliação temporal da aplicação da cadeia de sobrevivência num período de 8 anos (1999-2006)^[45], demonstrou que melhorias na cadeia de sobrevivência das PCR-EH estão associadas ao aumento das taxas de sobrevida: o tempo decorrido entre o colapso e o início de RCP diminuiu de 9 para 7 minutos, principalmente à custa do aumento da RCP iniciada por bystanders; o tempo de administração do primeiro choque diminuiu de 19 para 9 minutos, principalmente à custa de reformas e melhorias na organização do sistema dos SEM. A sobrevivência a 1 mês com status neurológico intacto após PCR testemunhadas, com FV como PRP, aumentou de 6% para 17%, durante este período.

Estes resultados são consensuais com o de um outro trabalho, o qual registou aumentos da sobrevivência para todos os ritmos, independentemente do PRP ser tratável com desfibrilhação^[19] [Figura 5]. Durante um período de 9 anos (2000-2009), a sobrevivência global aumentou de 17% para 22,3%. Paralelamente registaram-se melhorias no outcomes secundários, nomeadamente aumentos nas taxas de sobrevivência à ressuscitação aguda e melhores outcomes neurológicos.

DISCUSSÃO

A incidência de paragem com PRP chocáveis tem vindo aparentemente a diminuir ao longo do tempo. É importante ter em consideração que esta percentagem possa traduzir, na realidade, uma subestimação dos PRP e reflita ritmos não chocáveis já evoluídos na altura da abordagem dos SEM, a partir de ritmos chocáveis iniciais^[109, 110], uma vez que quando o registo de ECG é feito imediatamente após o colapso, particularmente por DAE's locais, a percentagem de doentes com FV pode ser tão alta como 59%^[14] a 65%^[15].

A desfibrilhação precoce aparece associada a ganhos consideráveis em doentes de alto risco, justificando-se o estudo e aprofundamento de estratégias que encurtem o tempo decorrido até à aplicação do primeiro choque, maximizando a eficácia da ressuscitação em ritmos de FV ou TVSP.

Os tempos de resposta aparecem condicionados por inúmeros fatores, relacionados com o meio em que ocorre a paragem – disponibilidade de meios de resposta rápida, pessoal treinado, reconhecimento precoce – e com as próprias características do doente. O reconhecimento precoce da situação de paragem parece, não obstante, ser o principal fator contribuidor para o sucesso da desfibrilhação.

As disparidades raciais/étnicas persistem enquanto fatores independentes na taxa de sobrevivência a PCR-PH. A associação de raça negra com desfibrilhação tardia não é intuitivamente óbvia e levanta questões potenciais de disparidades no atendimento. Um certo número de estudos demonstraram, inclusive, que a frequência de RCP por *bystander* é menor para pacientes negros do que para brancos^[27-30]. De facto, tem sido sugerido que existam diferenças quer nos cuidados cardíacos em geral^[111][Figura 6], quer na gestão da PCR-PH, tanto pelos SEM (foram documentadas evidências da existência de disparidades étnicas/raciais substanciais em componentes-chave da cadeia de sobrevivência^[26]), como pelos serviços hospitalares^[111], verificando-se em trabalhos mais recentes^[25] que:

embora intervalos de resposta para os diferentes grupos étnicos/raciais fossem significativamente diferentes, a disparidade entre negros e brancos era pequena. Além disso, o tempo de resposta não foi significativamente associado à sobrevivência;

- não foram encontradas diferenças raciais/étnicas na sobrevivência, entre as PCR-PH, presenciadas pelos SEM;
- as taxas de mortalidade entre os pacientes internados num hospital foram semelhantes entre os negros, hispânicos e brancos, o que sugere que a gestão da PCR-PH por prestadores de cuidados hospitalares não contribuiu substancialmente para as disparidades raciais/étnicas.

Estes estudos esbatem de alguma forma a existência de disparidades raciais/étnicas, dentro e fora do contexto hospitalar, que pudessem ser parcialmente responsáveis por diferenças na sobrevivência. Depois do controlo das circunstâncias de paragem num modelo multivariável, a sobrevida ajustada à idade continuou a ser menor em doentes negros do que em doentes brancos, oferecendo pouca evidência de sejam as circunstâncias de paragem *per se*, o principal fator responsável pelas diferenças raciais/étnicas evidenciadas na sobrevivência, levantando questões do foro ético e no acesso a tratamento equitativo. Importa destacar, no entanto, que a maioria destes estudos tem mais de 15 anos e são relativos, principalmente, à população afro-americana, pelo que devem contextualizados na realidade social do país, onde o acesso aos cuidados de saúde não é universal e está altamente relacionado com o status socioeconómico.

Juntos, estes resultados sugerem que as disparidades raciais/étnicas na sobrevivência não são atribuíveis à gestão das PCR. Provavelmente é uma combinação de fatores que explica as disparidades observadas, e particularmente a prevalência mais baixa de fibrilhação ventricular

como o ritmo cardíaco inicial entre os indivíduos de raça negra tem sido o principal contribuinte identificado. Fatores anteriormente hipotéticos, tais como atrasos em resposta SEM ou RCP precoce, foram desvalorizados como contribuintes substanciais, à luz de estudos recentes. O mais provável é a existência de uma mistura de fatores relacionados com o doente, cuidador e sistema nacional de saúde.^[111]

Mais estudos são necessários para determinar se tais variações são devido a diferenças geográficas no acesso aos hospitais com mais recursos (mais camas, monitorização mais intensiva) ou se elas refletem diferenças reais na prática de acordo com a raça.

O estudo de *Atkins et al.*^[32] relata que a incidência de PCR-EH é dez vezes maior em idades pediátricas precoces, relativamente à infância tardia e adolescência, deduzindo que os pobres outcomes atribuídos à totalidade das PCR são altamente influenciados pelo baixo outcome em idades pediátricas jovens; por outro lado, os potenciais anos de vida ganhos nos sobreviventes pediátricos são muito superiores aos dos sobreviventes adultos, o que, contrariando posições prévias que defendiam que o tratamento em PCR-PH pediátricas é fútil^[37], indica que os esforços ressuscitatórios podem ser de facto eficazes e profícuos, apesar da alta frequência de doentes com PRP não chocáveis.

A vasta maioria das PCR pediátricas ocorre em locais não públicos, nomeadamente na residência, com a sua incidência a decrescer conforme o aumento da idade^[32], o que tem implicações importantes no que toca à intervenção de bystanders no local da paragem, a qual se verificou, em vários estudos animais^[43], de PCR-PH adulta^[43, 44] e pediátricas^[42], estar associada a melhores outcomes.

De resto, o aumento da RCP praticada por bystanders ao longo do tempo, em conjunto com o aumento do número de doentes que sobrevivem até à admissão hospitalar é um forte indicador de melhorias conseguidas no ambiente pré-hospitalar. Além disso, a sobrevida a 30 dias e a sobrevida a 1 ano aumentaram^[6], o que provavelmente reflete melhorias não só nos cenários pré-hospitalares, como nos hospitalares. Deste modo, as melhorias atingidas na sobrevivência são provavelmente multifatoriais e relacionadas com melhorias em cada um dos elos da cadeia de sobrevivência, bem como noutros fatores, uma noção apoiada pela observação de que a sobrevivência a 30 dias aumentou quer entre os pacientes com, quer entre aqueles sem RCP, embora fosse muito mais significativa entre os doentes que eram alvo de RCP do que naqueles em que não era administrada RCP por bystander. De facto, a RCP foi positivamente associada com a sobrevivência a 30 dias, mesmo entre doentes cuja paragem não foi testemunhada, o que sugere que os efeitos benéficos da RCP não são inteiramente dependentes do reconhecimento precoce de PCR e do alerta e ativação rápida dos SEM, salientando ainda mais a importância fulcral da RCP, em qualquer tipo de paragem, independentemente do PRP. Não obstante, a RCP por bystander foi apenas um entre muitos fatores importantes, dos que contribuíram para melhorias nos outcomes, embora este aumento das taxas de RCP tenha uma tradução clara no aumento da sobrevivência, conforme vem sendo referido em vários estudos^[12, 45, 112, 113].

No que diz respeito à ativação e acesso precoce dos SEM, três situações têm sido implicadas como mais significativas: em primeiro lugar, a importância do reconhecimento da precoce da respiração agónica durante os primeiros minutos de PCR, o que se tem mostrado difícil quer entre socorristas leigos, quer entre profissionais de saúde^[51, 52], embora ocorra em cerca de 40% dos pacientes paragem cardíaca e esteja associada a aumentos na sobrevivência quando detetada^[53, 54]. Em consequência da sua não percepção existem os atrasos no reconhecimento da PCR, com consequentes atrasos na chamada dos SEM e início precoce da RCP e desfibrilhação. Em segundo lugar, enaltece-se a importância do acesso precoce, no contexto de orientação de RCP por telefone feita pelos despachantes aos bystanders. Os dados indicam que RCP guiada por telefone aumenta a sobrevida^[53, 55]. Em terceiro lugar, sistemas de monitorização da deterioração da condição cardíaca foram associados a uma redução nas taxas PCR-IH, ainda que não demonstrando menores taxas de mortalidade hospitalares^[56]. Diretrizes

recentes recomendam uma estratégia clara para os hospitais para a prevenção de in-hospital parada cardíaca^[96] Não obstante, as recomendações de atuação na RCP diferem entre as sociedades americana e europeia, e mesmo entre diferentes instituições do mesmo país. O PAD-Trial^[64] tem demonstrado dados de sobrevivência admiráveis, com o uso de DAEs por socorristas leigos treinados revelando aumentos significativos na sobrevivência após uso de DAE's em locais públicos por voluntários treinados, apontando uma tendência clara para uma identificação definitiva mais precoce e mais frequente das PCR no contexto extra-hospitalar, sem aumentos significativos da morbidade associada ao seu uso; isto tem especial impacto nas comunidades rurais, em que os SEM demoram mais tempo a responder; No PAD Trial a formação de voluntários equipados para instituir desfibrilhação precoce dentro de um sistema de resposta estruturada sugeriu que se poderia aumentar a sobrevida após PCR-EH em locais públicos. A presença de um médico na administração do suporte avançado de vida, não parece, no entanto, ser um determinante significativo com impacto na sobrevivência^[114], pelo que a desfibrilhação precoce deverá, aqui, ser o principal fator determinante. A associação negativa entre a doença cardíaca prévia e a sobrevida^[35, 65] pode ser parcialmente explicado pelo facto de que, nesses doentes, a função cardíaca prévia ao evento estivesse já diminuída.

Sobre a associação positiva entre a administração de epinefrina e melhorias na sobrevivência a curto prazo, embora não a longo prazo, desconhece-se a dose ótima de adrenalina e não há dados que suportem a sua utilização em doses repetidas. Desconhece-se igualmente qual a duração da reanimação e número de choques que devem preceder a administração de fármacos. Não há evidência suficiente que suporte ou refute a utilização de qualquer vasopressor, em associação ou alternativa à adrenalina, quando se avalia, em qualquer ritmo de paragem, a sobrevida ou o resultado neurológico^[18]; Algumas evidências^[69] indicam que o benefício da administração intravenosa de fármacos poderá estar dependente do PRP. Embora não sejam aparentes diferenças no outcome de doentes com PRP chocáveis, verificou-se que doentes com PRP não-chocáveis apresentavam maior probabilidade de RCE, mas menores taxas de sobrevida à alta hospitalar o que, se por um lado, pode fazer pensar em alguma toxicidade tardia resultante da administração de fármacos intravenosos que interfira negativamente no outcome, por outro levanta a seguinte questão: deverão os doentes, consoante se apresentem com ritmos chocáveis ou com ritmos não chocáveis, ter abordagens farmacológicas distintas?

Apesar de ter indicações definidas e estar associada a melhorias nos outcomes, a verdadeira contribuição da revascularização precoce para a sobrevivência dos doentes de PCR não foi ainda determinada, havendo necessidade de dirigir mais estudos e aprofundar este assunto. Em relação às restantes medidas avançadas pós-paragem, ainda não recomendadas, pensa-se que os benefícios que teoricamente lhes são atribuídos se devem ao facto de atuarem como tratamento corretivo da causa de paragem subjacente, o que justificaria o aumento das taxas de sobrevida e as melhorias no outcome^[69]. Sobre a utilização de dispositivos de compressão mecânica, existem estudos que encontram evidências favoráveis^[115], desfavoráveis^[48] ou em que não existem alterações^[116], em relação à sobrevida com a utilização destes dispositivos. A adoção não está ainda recomendada. Em particular, a combinação da RCP-ECMO com a hipotermia terapêutica, que foi aventada como uma técnica largamente promissora com ganhos na sobrevida a curto e longo prazo, carece ainda de evidências suficientes para ser considerada, necessitando-se de estudos futuros com vista a determinar o seu papel exato na cadeia de sobrevivência.

A aplicação precoce de desfibrilhação não tem sido o principal fator justificativo dos aumentos nos aumentos da sobrevivência a PCR verificados nos últimos anos, uma vez que se registam aumentos de sobrevivência significativos, quer entre PRP chocáveis, ou não chocáveis. Outros fatores, como o reconhecimento precoce da paragem (diminuição do tempo de resposta), a qualidade da ressuscitação aguda (disponibilidade de equipas de SEM e aplicação de ressuscitação de alta qualidade) e os cuidados pós-ressuscitatórios aparentam ter boa correlação com os aumentos na sobrevivência.

CONCLUSÕES

Nas últimas décadas, o outcome das PCR-PH e das PCR-IH tem aumentado substancialmente, principalmente à custa de melhorias na cadeia de sobrevivência.

A sobrevivência à alta hospitalar é substancialmente mais significativa quando o PRP é o de um ritmo chocável, e apenas um pouco melhor para AESP, em relação à assistolia. A sobrevivência à alta hospitalar é também menos provável quando a um PRP de AESP/assistolia se segue de um ritmo de TVSP/FV.

Verifica-se, no entanto, que persistem disparidades raciais e étnicas no outcome das PCR, provavelmente de índole multifatorial. Ainda não foi possível discriminar inequivocamente os fatores individuais explicativos destas diferenças, embora a menor prevalência de FV em indivíduos de raça negra pareça ser um dos fatores determinantes.

As faixas etárias com menor prevalência de PCR-PH são as crianças pequenas e adolescentes. As incidências são semelhantes entre bebés e adultos, com menores taxas de sobrevida à alta. Não obstante, as idades pediátricas têm maior sobrevida após assistolia e AESP do que doentes adultos, resultando numa maior sobrevida total.

As taxas de RCP têm aumentado substancialmente, principalmente à custa de aumentos das taxas de RCP por bystanders. Paralelamente, as taxas de sobrevida aos 30 dias e 1 ano e o número de sobreviventes por 100 000 pessoas, têm aumentado significativamente nos últimos 10 anos, enaltecendo o papel da RCP precoce no outcome das PCR.

Os atrasos no tempo de desfibrilação são comuns em pacientes hospitalizados com PCR por arritmia ventricular, sendo associados desfechos clínicos substancialmente piores, a cada minuto adicional de atraso na desfibrilhação, resultando em pior sobrevida; a desfibrilhação precoce é uma intervenção crítica, na PCR-IH. A utilização de DAE por pessoas não profissionais de saúde tem-se demonstrado segura e eficaz, contribuindo para aumento de sobrevivência, especialmente em contexto de PCR-EH; Os programas de DAE público, no global, tendem a diminuir o intervalo de tempo do entre o colapso e o início de RCP e desfibrilação, aumentando a sobrevida.

Apesar da melhoria da sobrevivência a curto termo, a administração de drogas intravenosas não está significativamente associada, de forma independente, a melhores outcomes à alta hospitalar, não sendo possível estabelecer uma relação causa-efeito inequívoca.

Paralelamente aos aumentos da sobrevida, têm-se verificado melhores status funcionais na alta e cada vez menos sequelas neurológicas. A hipotermia terapêutica permanece o único tratamento pós-paragem recomendado para proteção neurológica.

O outcome da PCR tem vindo a evoluir favoravelmente, registando-se progressivamente melhores taxas de sobrevida globais e menores graus de disfunção neurológica, à alta hospitalar.

ANEXOS

Statistical Update	Out-of-Hospital Cardiac Arrest			In-Hospital Cardiac Arrest		
	Incidence	Bystander CPR (overall)	Survivor rate* (overall)	Incidence	Survival rate*	
					Adults	Children
2013	359,400	40.1%	9.5%	209,000	23.9%	40.2%
2012	382,800	41.0%	11.4%	209,000	23.1%	35.0%

*Survival rates represent survival to hospital discharge

Tabela 1 Incidência de PCR nos EUA

(fonte : American Heart Association online)

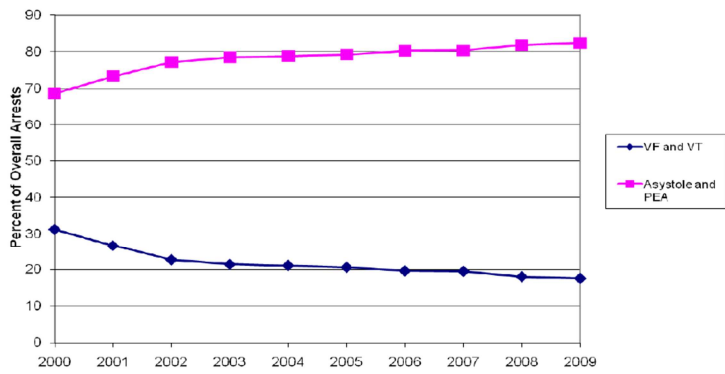


Figura 1 Percentagem de PCR-IH por ritmos chocáveis e não chocáveis por ano ^[19].

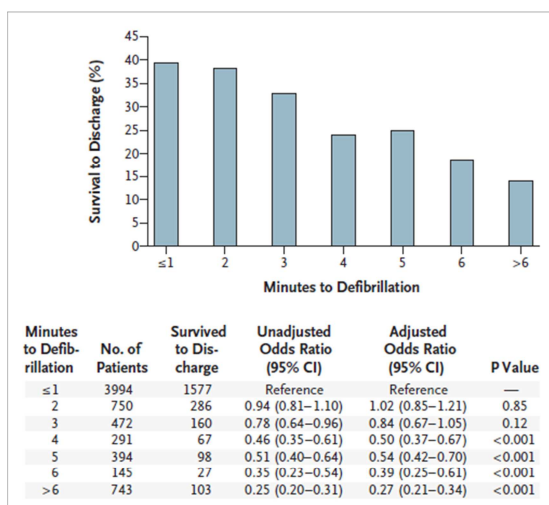


Figura 2 Taxas de sobrevivência à alta hospitalar em função do tempo de desfibrilhação ^[22].

Variable	Adjusted Odds Ratio (95% CI)	P Value [†]
Race or ethnic group [‡]		
White	Reference	Reference
Black	1.23 (1.05–1.43)	0.009
Hispanic	1.09 (0.83–1.43)	0.56
Asian or Pacific Islander	0.99 (0.83–1.43)	0.98
Native American	1.25 (0.61–2.57)	0.54
Unknown	1.02 (0.78–1.34)	0.11
After-hours cardiac arrest [§]	1.18 (1.05–1.33)	0.005
Type of hospital bed		
Intensive care unit	0.39 (0.33–0.46)	<0.001
Inpatient, monitored by telemetry	0.47 (0.41–0.53)	<0.001
Inpatient, unmonitored	Reference	Reference
Hospital size		
<250 beds	1.27 (1.08–1.47)	0.001
250–499 beds	1.02 (0.90–1.17)	0.72
≥500 beds	Reference	Reference
Admitting diagnosis		
Medical, cardiac	0.67 (0.55–0.82)	<0.001
Surgical, cardiac	0.67 (0.51–0.86)	0.002
Noncardiac	Reference	Reference

Tabela 2 Fatores associados a atrasos no tempo de desfibrilhação, numa análise multivariável^[22].

EMS Treatment Characteristics

Intervention	Infants N=232	Children N=135	Adolescents N=136	All Pediatric N=503
Airway - bag/mask	214 (92%)	121 (90%)	122 (90%)	457 (91%)
Airway - advanced	150 (65%)	103 (76%)	112 (82%)	365 (73%)
Resuscitation Drug Therapy	46 (20%)	47 (35%)	59 (43%)	152 (30%)
IV Line Attempted	34 (15%)	64 (47%)	112 (82%)	210 (42%)
IO Line Attempted	130 (56%)	54 (40%)	6 (4%)	190 (38%)
Initial Cardiac Rhythm Available	N=205	N=130	N=134	N=469
VF/VT	8 (4%)	7 (5%)	20 (15%)	35 (7%)
Asystole/PEA	172 (84%)	108 (83%)	103 (77%)	383 (82%)
Cannot Determine	25 (12%)	15 (12%)	11 (8%)	51 (11%)
Initial Cardiac Rhythm Missing [*]	27 (12%)	5 (4%)	2 (1%)	34 (7%)
Subjects with evaluable times	N = 171	N = 100	N = 104	N = 375
Time EMS on scene [†] —mean (SD) [‡]	17.3 (12.2)	19.1 (11.0)	25.7 (11.3)	20.1 (12.1)
Time EMS on scene [†] < 5 min	18 (11%)	7 (7%)	1 (1%)	26 (7%)
Time EMS on scene [†] < 10 min [§]	54 (32%)	24 (24%)	4 (4%)	82 (22%)
Time EMS on scene [†] < 15 min	82 (48%)	38 (38%)	13 (13%)	133 (35%)

Tabela 3 Características do tratamento pelos SEM^[32].

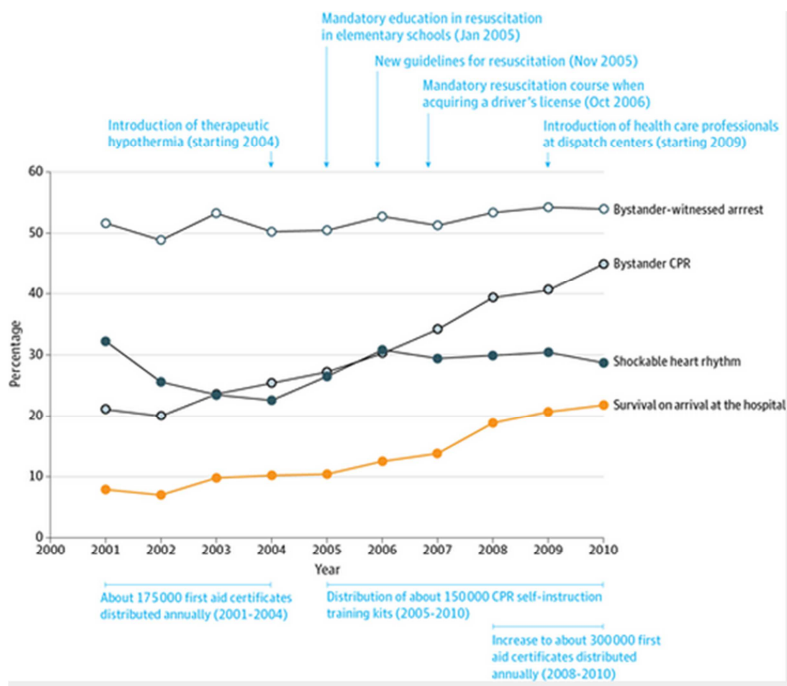


Figura 3 RCP na PCR: variáveis, recomendações e evolução, ao longo do tempo^[6].

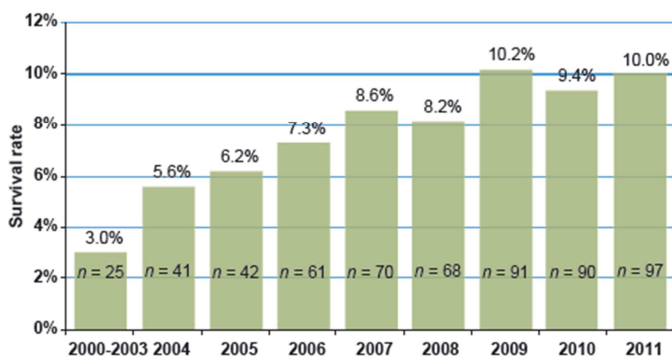


Figura 4 Diferenças na sobrevivência ao longo do tempo, em Estocolmo^[41].

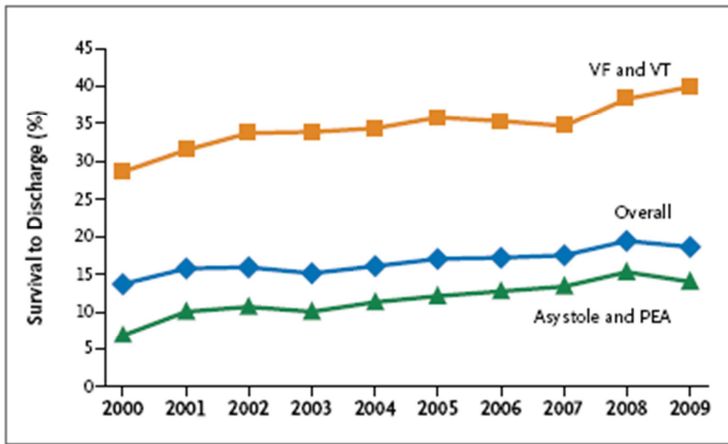


Figura 5 Taxas de sobrevivência à alta hospitalar, por ano^[19].

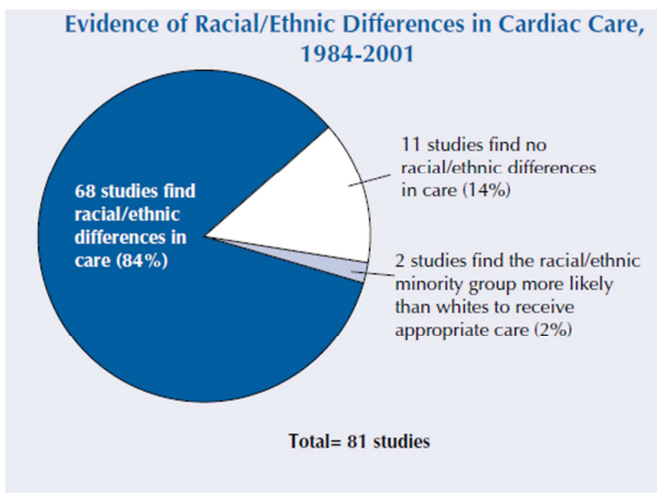


Figura 6 Diferenças raciais na prestação de cuidados, entre 1984 e 2001^[111].

BIBLIOGRAFIA

1. Nadkarni, V.M., et al., *First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults*. JAMA, 2006. **295**(1): p. 50-7.
2. McNally, B., et al., *Out-of-hospital cardiac arrest surveillance --- Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival (CARES), United States, October 1, 2005--December 31, 2010*. MMWR Surveill Summ, 2011. **60**(8): p. 1-19.
3. Berdowski, J., et al., *Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies*. Resuscitation, 2010. **81**(11): p. 1479-87.
4. Nichol, G., et al., *Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome*. JAMA, 2008. **300**(12): p. 1423-31.
5. Atwood, C., et al., *Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe*. Resuscitation, 2005. **67**(1): p. 75-80.
6. Wissenberg, M., et al., *Association of national initiatives to improve cardiac arrest management with rates of bystander intervention and patient survival after out-of-hospital cardiac arrest*. JAMA, 2013. **310**(13): p. 1377-1384.
7. Go, A.S., et al., *Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association*. Circulation, 2013. **127**(1): p. e6-e245.
8. Cobb, L.A., et al., *Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980-2000*. JAMA, 2002. **288**(23): p. 3008-13.
9. Merchant, R.M., et al., *Incidence of treated cardiac arrest in hospitalized patients in the United States*. Crit Care Med, 2011. **39**(11): p. 2401-6.
10. Jacobs, I., et al., *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, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa)*. Circulation, 2004. **110**(21): p. 3385-97.
11. Sandroni, C., et al., *In-hospital cardiac arrest: incidence, prognosis and possible measures to improve survival*.

- Intensive Care Med, 2007. **33**(2): p. 237-45.
12. Hollenberg, J., et al., *Improved survival after out-of-hospital cardiac arrest is associated with an increase in proportion of emergency crew--witnessed cases and bystander cardiopulmonary resuscitation.* Circulation, 2008. **118**(4): p. 389-96.
 13. de Vreede-Swagemakers, J.J., et al., *Circumstances and causes of out-of-hospital cardiac arrest in sudden death survivors.* Heart, 1998. **79**(4): p. 356-61.
 14. Waalewijn, R.A., et al., *Prevention of deterioration of ventricular fibrillation by basic life support during out-of-hospital cardiac arrest.* Resuscitation, 2002. **54**(1): p. 31-6.
 15. Weisfeldt, M.L., et al., *Survival after application of automatic external defibrillators before arrival of the emergency medical system: evaluation in the resuscitation outcomes consortium population of 21 million.* J Am Coll Cardiol, 2010. **55**(16): p. 1713-20.
 16. Sekimoto, M., et al., *Estimating the effect of bystander-initiated cardiopulmonary resuscitation in Japan.* Resuscitation, 2001. **50**(2): p. 153-60.
 17. Arking, D.E., et al., *Genomics in Sudden Cardiac Death.* Circulation Research, 2004. **94**(6): p. 712-723.
 18. Revista Portuguesa de Medicina Intensiva, 2011. **18**(Epidemiologia e resultados da paragem cardíaca): p. 17-18.
 19. Girotra, S., et al., *Trends in Survival after In-Hospital Cardiac Arrest.* New England Journal of Medicine, 2012. **367**(20): p. 1912-1920.
 20. Eisenberg, M.S. and T.J. Mengert, *Cardiac Resuscitation.* New England Journal of Medicine, 2001. **344**(17): p. 1304-1313.
 21. Peberdy, M.A., et al., *Cardiopulmonary resuscitation of adults in the hospital: a report of 14720 cardiac arrests from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation.* Resuscitation, 2003. **58**(3): p. 297-308.
 22. Chan, P.S., et al., *Delayed Time to Defibrillation after In-Hospital Cardiac Arrest.* New England Journal of Medicine, 2008. **358**(1): p. 9-17.
 23. Kim, C., et al., *Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Men and Women.* Circulation, 2001. **104**(22): p. 2699-2703.
 24. Hallstrom, A., et al., *Socioeconomic status and prediction of ventricular fibrillation survival.* American Journal of Public Health, 1993. **83**(2): p. 245-248.
 25. Galea, S., et al., *Explaining racial disparities in incidence of and survival from out-of-hospital cardiac arrest.* Am J Epidemiol, 2007. **166**(5): p. 534-43.

26. Cummins, R.O., et al., *Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: the Utstein Style. A statement for health professionals from a task force of the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, and the Australian Resuscitation Council.* *Circulation*, 1991. **84**(2): p. 960-75.
27. Chu, K., et al., *Race and survival after out-of-hospital cardiac arrest in a suburban community.* *Ann Emerg Med*, 1998. **31**(4): p. 478-82.
28. Becker, L.B., et al., *Racial Differences in the Incidence of Cardiac Arrest and Subsequent Survival.* *New England Journal of Medicine*, 1993. **329**(9): p. 600-606.
29. Cowie, M.R., et al., *Out-of-hospital cardiac arrest: racial differences in outcome in Seattle.* *Am J Public Health*, 1993. **83**(7): p. 955-9.
30. Brookoff, D., et al., *Do blacks get bystander cardiopulmonary resuscitation as often as whites?* *Ann Emerg Med*, 1994. **24**(6): p. 1147-50.
31. Young, K.D., et al., *A Prospective, Population-Based Study of the Epidemiology and Outcome of Out-of-Hospital Pediatric Cardiopulmonary Arrest.* *Pediatrics*, 2004. **114**(1): p. 157-164.
32. Atkins, D.L., et al., *Epidemiology and Outcomes From Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Children: The Resuscitation Outcomes Consortium Epistry-Cardiac Arrest.* *Circulation*, 2009. **119**(11): p. 1484-1491.
33. Kleinman, M.E., et al., *Pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care.* *Pediatrics*, 2010. **126**(5): p. e1361-99.
34. Herlitz, J., et al., *Characteristics of cardiac arrest and resuscitation by age group: an analysis from the Swedish Cardiac Arrest Registry.* *Am J Emerg Med*, 2007. **25**(9): p. 1025-31.
35. Skrifvars, M.B., et al., *Do patient characteristics or factors at resuscitation influence long-term outcome in patients surviving to be discharged following in-hospital cardiac arrest?* *J Intern Med*, 2007. **262**(4): p. 488-95.
36. Mogayzel, C., et al., *Out-of-hospital ventricular fibrillation in children and adolescents: causes and outcomes.* *Ann Emerg Med*, 1995. **25**(4): p. 484-91.
37. Sirbaugh, P.E., et al., *A prospective, population-based study of the demographics, epidemiology, management, and outcome of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest.* *Ann Emerg Med*, 1999. **33**(2): p. 174-84.
38. Hickey, R.W., et al., *Pediatric patients requiring CPR in the*

- prehospital setting*. *Ann Emerg Med*, 1995. **25**(4): p. 495-501.
39. Herlitz, J., et al., *Factors associated with an increased chance of survival among patients suffering from an out-of-hospital cardiac arrest in a national perspective in Sweden*. *Am Heart J*, 2005. **149**(1): p. 61-6.
 40. Becker, L., et al., *Public locations of cardiac arrest. Implications for public access defibrillation*. *Circulation*, 1998. **97**(21): p. 2106-9.
 41. Hollenberg, J., L. Svensson, and M. Rosenqvist, *Out-of-hospital cardiac arrest: 10 years of progress in research and treatment*. *J Intern Med*, 2013. **273**(6): p. 572-83.
 42. Donoghue, A.J., et al., *Out-of-hospital pediatric cardiac arrest: an epidemiologic review and assessment of current knowledge*. *Ann Emerg Med*, 2005. **46**(6): p. 512-22.
 43. Stiell, I.G., et al., *Modifiable factors associated with improved cardiac arrest survival in a multicenter basic life support/defibrillation system: OPALS Study Phase I results. Ontario Prehospital Advanced Life Support*. *Ann Emerg Med*, 1999. **33**(1): p. 44-50.
 44. Stiell, I.G., et al., *Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest*. *N Engl J Med*, 2004. **351**(7): p. 647-56.
 45. Iwami, T., et al., *Continuous Improvements in "Chain of Survival" Increased Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrests: A Large-Scale Population-Based Study*. *Circulation*, 2009. **119**(5): p. 728-734.
 46. Sasson, C., et al., *Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis*. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2010. **3**(1): p. 63-81.
 47. Rea, T.D., et al., *CPR with Chest Compression Alone or with Rescue Breathing*. *New England Journal of Medicine*, 2010. **363**(5): p. 423-433.
 48. Svensson, L., et al., *Compression-Only CPR or Standard CPR in Out-of-Hospital Cardiac Arrest*. *New England Journal of Medicine*, 2010. **363**(5): p. 434-442.
 49. Hollenberg, J., et al., *Difference in survival after out-of-hospital cardiac arrest between the two largest cities in Sweden: a matter of time?* *Journal of Internal Medicine*, 2005. **257**(3): p. 247-254.
 50. Hollenberg, J., et al., *Dual dispatch early defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: the SALSA-pilot*. *European Heart Journal*, 2009. **30**(14): p. 1781-1789.
 51. Ruppert, M., et al., *Checking for breathing: evaluation of the diagnostic capability of emergency medical services personnel, physicians, medical students, and medical laypersons*. *Ann Emerg Med*, 1999. **34**(6): p. 720-9.

52. Perkins, G.D., et al., *Birmingham assessment of breathing study (BABS)*. Resuscitation, 2005. **64**(1): p. 109-13.
53. Bohm, K., et al., *Dispatcher-assisted telephone-guided cardiopulmonary resuscitation: an underused lifesaving system*. Eur J Emerg Med, 2007. **14**(5): p. 256-9.
54. Bobrow, B.J., et al., *Gasping during cardiac arrest in humans is frequent and associated with improved survival*. Circulation, 2008. **118**(24): p. 2550-4.
55. Rea, T.D., et al., *Dispatcher-Assisted Cardiopulmonary Resuscitation and Survival in Cardiac Arrest*. Circulation, 2001. **104**(21): p. 2513-2516.
56. Chan, P.S., et al., *Rapid Response Teams: A Systematic Review and Meta-analysis*. Arch Intern Med, 2010. **170**(1): p. 18-26.
57. Bunch, T.J., et al., *Long-Term Outcomes of Out-of-Hospital Cardiac Arrest after Successful Early Defibrillation*. New England Journal of Medicine, 2003. **348**(26): p. 2626-2633.
58. Holler, N.G., et al., *Long-term survival after out-of-hospital cardiac arrest*. Resuscitation. **75**(1): p. 23-28.
59. Mosesso, V.N., Jr., et al., *Use of automated external defibrillators by police officers for treatment of out-of-hospital cardiac arrest*. Ann Emerg Med, 1998. **32**(2): p. 200-7.
60. White, R.D., D.G. Hankins, and T.F. Bugliosi, *Seven years' experience with early defibrillation by police and paramedics in an emergency medical services system*. Resuscitation, 1998. **39**(3): p. 145-51.
61. Page, R.L., et al., *Use of Automated External Defibrillators by a U.S. Airline*. New England Journal of Medicine, 2000. **343**(17): p. 1210-1216.
62. Valenzuela, T.D., et al., *Outcomes of Rapid Defibrillation by Security Officers after Cardiac Arrest in Casinos*. New England Journal of Medicine, 2000. **343**(17): p. 1206-1209.
63. Whitfield, R., et al., *The Department of Health National Defibrillator Programme: analysis of downloads from 250 deployments of public access defibrillators*. Resuscitation, 2005. **64**(3): p. 269-77.
64. Hallstrom AP, O.J., *Public-Access Defibrillation and Survival after Out-of-Hospital Cardiac Arrest*. New England Journal of Medicine, 2004. **351**(7): p. 637-646.
65. Hallstrom, A.P., L.A. Cobb, and B.H. Yu, *Influence of Comorbidity on the Outcome of Patients Treated for Out-of-Hospital Ventricular Fibrillation*. Circulation, 1996. **93**(11): p. 2019-2022.
66. Handley, A.J., et al., *European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section*

2. *Adult basic life support and use of automated external defibrillators.* Resuscitation, 2005. **67 Suppl 1**: p. S7-23.
67. Kayser, R.G., J.P. Ornato, and M.A. Peberdy, *Cardiac arrest in the Emergency Department: a report from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation.* Resuscitation, 2008. **78**(2): p. 151-60.
68. Mhyre, J.M., et al., *Delayed time to defibrillation after intraoperative and periprocedural cardiac arrest.* Anesthesiology, 2010. **113**(4): p. 782-93.
69. Olasveengen, T.M., et al., *Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial.* JAMA, 2009. **302**(20): p. 2222-9.
70. Holmberg, M., S. Holmberg, and J. Herlitz, *Low chance of survival among patients requiring adrenaline (epinephrine) or intubation after out-of-hospital cardiac arrest in Sweden.* Resuscitation, 2002. **54**(1): p. 37-45.
71. Tang, W., et al., *Epinephrine increases the severity of postresuscitation myocardial dysfunction.* Circulation, 1995. **92**(10): p. 3089-93.
72. Angelos, M.G., et al., *Cardiovascular response to epinephrine varies with increasing duration of cardiac arrest.* Resuscitation, 2008. **77**(1): p. 101-10.
73. Stueven, H.A., et al., *Atropine in asystole: human studies.* Ann Emerg Med, 1984. **13**(9 Pt 2): p. 815-7.
74. Kudenchuk, P.J., et al., *Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation.* N Engl J Med, 1999. **341**(12): p. 871-8.
75. Vandycke, C. and P. Martens, *High dose versus standard dose epinephrine in cardiac arrest - a meta-analysis.* Resuscitation, 2000. **45**(3): p. 161-6.
76. Ristagno, G., et al., *Effects of epinephrine and vasopressin on cerebral microcirculatory flows during and after cardiopulmonary resuscitation.* Crit Care Med, 2007. **35**(9): p. 2145-9.
77. Ong, M.E., T. Pellis, and M.S. Link, *The use of antiarrhythmic drugs for adult cardiac arrest: a systematic review.* Resuscitation, 2011. **82**(6): p. 665-70.
78. Somberg, J.C., et al., *Intravenous lidocaine versus intravenous amiodarone (in a new aqueous formulation) for incessant ventricular tachycardia.* Am J Cardiol, 2002. **90**(8): p. 853-9.
79. Dorian, P., et al., *Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation.* N Engl J Med, 2002. **346**(12): p. 884-90.
80. Ohshige, K., et al., *Evaluation of out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation with resuscitative drugs: a prospective*

- comparative study in Japan. Resuscitation, 2005. 66(1): p. 53-61.*
81. Tahara, Y., et al., *Comparison of nifekalant and lidocaine for the treatment of shock-refractory ventricular fibrillation.* *Circ J*, 2006. **70**(4): p. 442-6.
 82. Weaver, W.D., et al., *Effect of epinephrine and lidocaine therapy on outcome after cardiac arrest due to ventricular fibrillation.* *Circulation*, 1990. **82**(6): p. 2027-34.
 83. Gorgels, A.P., et al., *Comparison of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia.* *Am J Cardiol*, 1996. **78**(1): p. 43-6.
 84. Stiell, I.G., et al., *Association of drug therapy with survival in cardiac arrest: limited role of advanced cardiac life support drugs.* *Acad Emerg Med*, 1995. **2**(4): p. 264-73.
 85. Hallstrom, A.P., et al., *An antiarrhythmic drug experience in 941 patients resuscitated from an initial cardiac arrest between 1970 and 1985.* *The American journal of cardiology*, 1991. **68**(10): p. 1025-1031.
 86. Dumot, J.A., et al., *Outcome of adult cardiopulmonary resuscitations at a tertiary referral center including results of "limited" resuscitations.* *Arch Intern Med*, 2001. **161**(14): p. 1751-8.
 87. Engdahl, J., et al., *Can we define patients with no and those with some chance of survival when found in asystole out of hospital?* *Am J Cardiol*, 2000. **86**(6): p. 610-4.
 88. Engdahl, J., et al., *Factors affecting short- and long-term prognosis among 1069 patients with out-of-hospital cardiac arrest and pulseless electrical activity.* *Resuscitation*, 2001. **51**(1): p. 17-25.
 89. Allegra, J., et al., *Magnesium sulfate in the treatment of refractory ventricular fibrillation in the prehospital setting.* *Resuscitation*, 2001. **49**(3): p. 245-9.
 90. Hassan, T.B., C. Jagger, and D.B. Barnett, *A randomised trial to investigate the efficacy of magnesium sulphate for refractory ventricular fibrillation.* *Emerg Med J*, 2002. **19**(1): p. 57-62.
 91. Bernard, S.A., et al., *Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia.* *N Engl J Med*, 2002. **346**(8): p. 557-63.
 92. *Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest.* *N Engl J Med*, 2002. **346**(8): p. 549-56.
 93. Langhelle, A., et al., *In-hospital factors associated with improved outcome after out-of-hospital cardiac arrest. A comparison between four regions in Norway.* *Resuscitation*, 2003. **56**(3): p. 247-63.
 94. Skrifvars, M.B., et al., *A multiple logistic regression analysis of in-hospital factors*

- related to survival at six months in patients resuscitated from out-of-hospital ventricular fibrillation.* Resuscitation, 2003. **59**(3): p. 319-28.
95. Sunde, K., et al., *Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest.* Resuscitation, 2007. **73**(1): p. 29-39.
 96. ERC, *ERC guidelines 2010.* 2010.
 97. Nordberg, P., et al., *Aspects on the increase in bystander CPR in Sweden and its association with outcome.* Resuscitation, 2009. **80**(3): p. 329-33.
 98. *Part 3: adult basic life support. European Resuscitation Council.* Resuscitation, 2000. **46**(1-3): p. 29-71.
 99. *Anonymous, European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators.* Resuscitation, 2005 **67**(Suppl 1): p. S7-23.
 100. Shin, T.G., et al., *Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with inhospital cardiac arrest: A comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation*.* Critical Care Medicine, 2011. **39**(1): p. 1-7
10.1097/CCM.0b013e3181feb339.
 101. Chen, Y.S., et al., *Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis.* Lancet, 2008. **372**(9638): p. 554-61.
 102. Yarzebski, J., et al., *Temporal trends (1986-1997) in cholesterol level assessment and management practices in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective.* Arch Intern Med, 2001. **161**(12): p. 1521-8.
 103. McGovern, P.G., et al., *Trends in acute coronary heart disease mortality, morbidity, and medical care from 1985 through 1997: the Minnesota heart survey.* Circulation, 2001. **104**(1): p. 19-24.
 104. Heidenreich, P.A. and M. McClellan, *Trends in treatment and outcomes for acute myocardial infarction: 1975-1995.* Am J Med, 2001. **110**(3): p. 165-74.
 105. Engdahl, J., et al., *Time trends in long-term mortality after out-of-hospital cardiac arrest, 1980 to 1998, and predictors for death.* Am Heart J, 2003. **145**(5): p. 826-33.
 106. Rea, T.D., et al., *Temporal trends in sudden cardiac arrest: a 25-year emergency medical services perspective.* Circulation, 2003. **107**(22): p. 2780-5.
 107. Rea, T.D., et al., *Temporal patterns in long-term survival after resuscitation from out-of-*

- hospital cardiac arrest.* Circulation, 2003. **108**(10): p. 1196-201.
108. Horsted, T.I., et al., *Long-term prognosis after out-of-hospital cardiac arrest.* Resuscitation, 2007. **72**(2): p. 214-8.
 109. Cummins, R.T., W., *Automated external defibrillators and the advanced cardiac life support program: A new initiative from the American Heart Association.* Amer J Emerg Med, 1991. **9**: p. 91-3.
 110. Ringh, M., et al., *Out of hospital cardiac arrest outside home in Sweden, change in characteristics, outcome and availability for public access defibrillation.* Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2009. **17**: p. 18.
 111. Foundation, H.J.K.F., *Racial/ethnic differences in cardiac care: the weight of the evidence.* American College of Cardiology Foundation, 2006.
 112. Kitamura, T., et al., *Nationwide improvements in survival from out-of-hospital cardiac arrest in Japan.* Circulation, 2012. **126**(24): p. 2834-43.
 113. Lindner, T.W., et al., *Good outcome in every fourth resuscitation attempt is achievable--an Utstein template report from the Stavanger region.* Resuscitation, 2011. **82**(12): p. 1508-13.
 114. Estner, H.L., et al., *Outcome after out-of-hospital cardiac arrest in a physician-staffed emergency medical system according to the Utstein style.* Am Heart J, 2007. **153**(5): p. 792-9.
 115. Ikeno, F., et al., *Augmentation of tissue perfusion by a novel compression device increases neurologically intact survival in a porcine model of prolonged cardiac arrest.* Resuscitation, 2006. **68**(1): p. 109-18.
 116. Hallstrom, A., et al., *Manual chest compression vs use of an automated chest compression device during resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial.* JAMA, 2006. **295**(22): p. 2620-8.