

Bruno Jardim Grossi
Deise Regina Zvoboter
Maurício Fagner Santos Lima Dias
Paulo Zuppo Junior

Resumo A parada cardiorrespiratória (PCR) pode ser definida como a cessação da atividade mecânica cardíaca, confirmada pela ausência de sinais de circulação. Se não for tratada, a morte é inevitável. As taxas gerais de sobrevivência pós-PCR permanecem baixas, com a maioria dos estudos indicando que cerca de 1 em cada 10 pacientes sobreviverá por 30 dias. Nota-se, no entanto, uma variação significativa nas proporções de sobrevivência entre regiões e países. O desempenho da equipe de emergência e do sistema médico é relevante para o aumento nos índices de sobrevivência, assim como o perfil do paciente. Ritmo cardíaco, idade e causa da PCR são associadas a uma maior chance de sobrevivência. Atrasos entre a PCR e o tratamento são outros aspectos cruciais, sendo o evento testemunhado, o tempo de resposta da equipe de emergência e para desfibrilação também relacionados a uma maior sobrevida. Nesse caso, a sobrevivência depende de uma resposta rápida não apenas dos socorristas, mas também dos cidadãos. Isso é resumido no conceito de cadeia de sobrevivência, criado pela American Heart Association (AHA), que consiste em reconhecimento dos sintomas e chamada de alarme, ressuscitação e desfibrilação precoces e cuidados pós-ressuscitação, essenciais para o manejo correto dos pacientes, prevenção ou identificação de eventuais lesões no cérebro.

Palavras-chave: Parada cardiorrespiratória. Ressuscitação cardiorrespiratória. Compressão torácica. Desfibrilação. Lesão cerebral.

1. Introdução

Considerada uma das principais causas de morte pré e intra-hospitalar, a parada cardiorrespiratória (PCR) é uma condição que ainda preocupa o campo da saúde, devido aos esforços de ressuscitação dos pacientes, fato que, na maioria das vezes, não é bem-sucedido^{1,2}. Dados revelam que as taxas de sobrevida geral após uma PCR não traumática variam de 1 a <20% fora do hospital e superiores a 40% no ambiente hospitalar. Porém, 10 a 50% desses apresentam função neurológica comprometida¹⁻⁴. Isso indica que os princípios fisiológicos que fundamentam

o processo de ressuscitação cardiopulmonar (RPC), no intuito de salvar vidas, permanecem pouco compreendidos e controversos^{4,5}.

Alguns acreditam que as abordagens atuais para PCR são falhas e, por esse motivo, as taxas de sobrevivência global não sofrem alterações significativas. giraram em torno de 7% para parada cardíaca fora do hospital e <30% para parada cardíaca intra-hospitalar em todo o país por meio século⁶. Avanços significativos na compreensão da fisiologia da ressuscitação, no entanto, foram registrados nas últimas duas décadas, com novos insights sobre os mecanismos que regulam o fluxo sanguíneo para os órgãos vitais, os erros comuns na aplicação da RPC que muitas vezes reduzem sua eficácia, as formas de melhorar a circulação durante a RPC e os meios para reduzir as lesões associadas à reperfusão¹⁻⁶.

Quando a causa da PCR é reversível, o principal objetivo do tratamento é restaurar completamente a função cardíaca e cerebral. Suas principais causas – como arritmia primária ou induzida por isquemia, embolia pulmonar, hemorragia, trauma ou overdose de medicamento/droga – exigem esforços urgentes para aumentar a circulação cardiocerebral. O primeiro passo crítico para uma ressuscitação bem-sucedida é restaurar o fluxo sanguíneo com pressão aórtica suficiente. Compreender a complexa fisiologia da perfusão cardiocerebral durante a RPC, portanto, é crucial para reduzir a morbidade e a mortalidade após a RPC. O aumento do fluxo de órgãos vitais é crítico, mas, muitas vezes, insuficiente por si só, para restaurar totalmente a vida pós evento³⁻⁶.

Existem várias áreas no campo da ressuscitação em que lacunas significativas de conhecimento e necessidades não atendidas limitam a capacidade de restaurar a vida plena de forma consistente. A princípio, é preciso obter um fluxo sanguíneo maior do que a quantidade mínima produzida pela massagem cardíaca convencional de tórax fechado – o método de RPC mais usado permanece o mesmo por mais de meio século³.

Também são necessárias ferramentas que auxiliem a aplicar uma RPC de melhor qualidade^{7,8}, assim como reduzir o potencial de lesão cerebral associada às ondas de compressão de pressão arterial e venosa simultâneas, focadas no cérebro cada vez que o tórax é comprimido⁹. Prevenir lesões de reperfusão nos primeiros segundos e minutos, especialmente após períodos prolongados sem fluxo, e aprimorar os cuidados pós-ressuscitação são outros aspectos que exigem mais conhecimento e desenvolvimento de novas técnicas de atendimento e tratamento, contribuindo, dessa forma, com a redução das taxas de mortalidade e melhor sobrevivência dos pacientes tanto no ambiente pré quanto intra-hospitalar¹⁰⁻¹².

2. Parada cardiopulmonar (PCR) intra-hospitalar

Definida no Protocolo de Registro Utstein como a aplicação de compressões torácicas e/ou desfibrilação em pacientes internados em leitos

de internação, a PCR intra-hospitalar é associada a um alto risco de morte, sendo cada vez mais reconhecida como fundamentalmente diferente da PCR extra-hospitalar^{13,14}. Sua incidência varia entre instituições e países ao redor do mundo, indicando taxas de 1,2 a cada 1.000 admissões¹⁵. No Japão, a incidência mais recentemente relatada correspondeu a 5,1 a cada 1.000 internações hospitalares, entre 2011 e 2017, enquanto nos Estados Unidos a 9,7 por 1.000 admissões e no Reino Unido entre 1 e 1,6 por 1.000 internações registradas de 2011 a 2021¹⁵⁻¹⁷.

No Brasil, mais 190 mil pessoas foram vítimas de PCR, somente em 2022. Durante a pandemia da COVID-19, o número de mortes registrou um aumento de 132%, elevando ainda mais a estatística. Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), estima-se que até 2040 haverá um aumento de até 250% de mortes causadas por PCR no país¹⁸. Normalmente, a população atendida em ambiente intra-hospitalar difere da fora do hospital, no que se refere a dados demográficos, comorbidades e ritmo cardíaco inicial. Porém, em uma análise recente desses dados, Høybye et al¹⁵ não encontraram diferenças significativas entre os dois grupos, formados, em sua maioria, por homens, com comorbidades semelhantes – houve predominância de cardiopatia isquêmica no grupo intra-hospitalar.

Um estudo retrospectivo com pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI) pós-PCR, no entanto, identificou uma predominância de homens com taxas mais altas da maioria das comorbidades, incluindo diabetes, doença cardíaca e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Os grupos também diferiram em número de eventos testemunhados, ambiente clínico, pessoal disponível e disponibilidade de tratamento. Em comparação com pacientes atendidos fora do ambiente hospitalar, os pacientes intra-hospitalares apresentaram maior sobrevida em 30 dias (24% vs. 17%), além de melhor sobrevida funcional a longo prazo¹⁴.

No atendimento intra-hospitalar, as chances de sobrevivência sem lesão cerebral hipóxica-isquêmica ou necessidade de cuidados contínuos após 1 ano aumentam de acordo com a idade (mais jovem), ritmo cardíaco passível de choque, menor tempo para desfibrilação e menor incidência de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Essas chances aumentam com uma taxa mais alta de doença cardíaca, possivelmente em decorrência da predominância de ritmos passíveis de choque associados a doenças cardíacas. Entre os sobreviventes de 30 dias, a taxa de sobrevivência em 1 ano sem lesão cerebral isquêmica hipóxica é tão alta quanto (79,8%)¹⁹.

De forma geral, a sobrevida de 1 ano parece estar melhorando ao longo do tempo. Dados observacionais do Get With The Guidelines®-Resuscitation (GWTG-R)¹³, de 2000 a 2011, sugerem um aumento na sobrevida em 1 ano de 4,7 para 10,2% para PCR intra-hospitalar e uma meta-análise de 40 estudos identificou uma sobrevida de 1 ano de 13,4% após PCR intra-hospitalar²⁰. Nesse mesmo estudo, 17,6% dos pacientes sobreviveram

até a alta hospitalar, indicando que 76% dos indivíduos que sobrevivem à internação terão uma sobrevida de pelo menos 1 ano²⁰. Em recente revisão sistemática e meta-análise, que incluiu 27.102 pacientes, Allencherril et al²¹ observaram que as documentou que as causas mais prevalentes de PCR intra-hospitalar são hipóxia, síndrome coronariana aguda, hipovolemia, arritmias, infecção e insuficiência cardíaca.

3. Registros de PCR intra-hospitalar

A primeira diretriz do Protocolo de Registro Utstein para ambiente intra-hospitalar foi publicada em 1997²², oferecendo uma comparação confiável das características, tendências em intervenções e resultados de PCR intra-hospitalar entre hospitais, regiões e países, com mais 20 anos de dados padronizados e resultados disponíveis desde então. Esses registros podem ser considerados um recurso de grande relevância que, por meio de estudos observacionais, auxiliam a avaliar e aplicar estratégias e diretrizes de ressuscitação^{23,24}.

Vários bancos de dados mundiais usando as diretrizes do estilo Utstein foram estabelecidos, sendo recentemente lançado primeiro registro nacional de PCR intra-hospitalar da China, conhecido como BASeline Investigation of Cardiac Parada (BASIC)–IHCA²⁵, que incluiu 40 hospitais em 29 das 31 províncias chinesas e documentou 19.443 PCR intra-hospitalar após 18 meses de coleta de dados. Os dados se alinham com as diretrizes do Protocolo de Registro Utstein, permitindo realizar comparações internacionais com a estratégia de PCR. Registros internacionais existentes, como o GWTG-R, dos Estados Unidos, e o National Cardiac Arrest Audit, do Reino Unido, fornecem dados que informam e apoiam as diretrizes de PCR, além de permitirem compreender como a incidência de PCR é influenciada por diretrizes e avanços médicos²⁶.

4. Equipes de emergência

Com o tempo, a resposta intra-hospitalar à PCR se desenvolveu e agora varia entre as instituições. Comumente, a PCR intra-hospitalar exige a presença de uma equipe de socorristas dedicada somente ao cuidado de pacientes em PCR ou em estado crítico ou peri-parada. Equipes de emergência médica (EEM) ou equipes de resposta rápida (ERR) também podem ser acionadas. Porém, elas não são universais, fazendo com que pacientes com PCR sejam tratados por equipes específicas do local^{25,27}.

Apesar da padronização da prática em muitos países, as taxas de sobrevivência após PCR intra-hospitalar variam internacionalmente. A abordagem algorítmica da ressuscitação pode oferecer resultados semelhantes entre os centros de atendimento após o ajuste para os fatores do paciente. Porém, uma variação significativa permanece. Uma razão proposta para a variação no resultado é a implementação de diretrizes de ressuscitação. A formação das equipes de PCR foi relatada como um fator

chave no desempenho da ocorrência²³. Equipes dedicadas – em que um único membro era responsável por responder pela equipe ou onde as tarefas clínicas permitiam um rápido redirecionamento do foco da equipe – são responsáveis pelos maiores índices de sobrevivência de PCR intra-hospitalar²⁸.

Outras características dos hospitais de alto desempenho incluem pré-alocação de funções específicas, inclusão de pessoal treinado e/ou experiente e boa comunicação entre os membros da equipe. O treinamento é um fator importante, especificamente a fidelidade da ressuscitação simulada. Simulações multidisciplinares in situ não planejadas também parecem melhorar o desempenho²⁸. Ao avaliarem os processos recomendados pelas diretrizes, Andersson et al¹⁴ verificaram que cada aumento de 10% no desempenho do processo hospitalar estava associado a uma chance de sobrevivência ajustada de 22%. Esse desempenho foi avaliado por meio da adesão às medidas do processo de diretriz; confirmação do dispositivo de posicionamento correto do tubo traqueal, PCR monitorada ou testemunhada, tempo até a primeira compressão torácica ≤ 1 min, tempo até a primeira desfibrilação administrada ≤ 2 min para VF/VT e administração de adrenalina ou vasopressina para eventos sem pulso em 5 min¹⁴.

Quando avaliados, os hospitais de maior desempenho demonstram maior adesão às medidas de diretrizes individuais para PCR intra-hospitalar. Os dados do GWTG-R mostram que a adesão com a confirmação do posicionamento do tubo traqueal foi de 70,8% no quartil 1 (menor desempenho) para 94,3% no quartil 4 (maior desempenho). A primeira desfibrilação em <2 min também apresentou pontuações mais altas (49,4% no quartil 1 a 66,5% no quartil 4). Esses dados destacam a importância de determinados processos durante atendimento da PCR intra-hospitalar¹⁴.

Os hospitais que rastreiam as interrupções nas compressões torácicas, por sua vez, têm duas vezes mais chances de fazer parte de um centro de quintil de sobrevivência mais alto em comparação aos que não rastreiam. Hospitais de alto desempenho revisam seus dados de PCR com mais frequência, com todos pertencentes ao quintil superior revisando seus dados pelo menos a cada 3 meses. A percepção de treinamento adequado pelos membros da equipe de ressuscitação melhora as chances de um hospital ser o centro de sobrevivência superior²⁹.

5. PCR fora do ambiente hospitalar

A PCR fora do hospital é uma das principais causas de morte nos países ocidentais. Estima-se que 275.000 pessoas na Europa e 180.000 nos Estados Unidos enfrentam essa condição anualmente, sendo tratadas com tentativas de ressuscitação pelos serviços médicos de emergência. Porém, é difícil avaliar o número exato dessa condição na sociedade e seu impacto na saúde pública, pois as incidências variam consideravelmente entre regiões e países. Isso é atribuído, principalmente, a diferenças nas definições, nos relatórios e na organização dos sistemas de emergência, assim como nos

fatores de risco da população. A taxa de sobrevivência global é baixa, variando entre 7 e 10%^{30,31}. No relatório EuReCa ONE-27, sobre PCR em 27 países europeus durante um mês, houve uma incidência geral de PCR fora do hospital avaliada pelos serviços de emergência de 81/100.000 e PCR fora do hospital tratada pelos serviços de emergência de 47/100.000 (variando de 19 a 104), com sobrevivência global até a alta hospitalar de 10,3%³¹.

6. A história da ressuscitação

A ventilação boca a boca foi descrita pela primeira vez em 1744, por William Tossach, um cirurgião escocês. Ele verificou o potencial dessa técnica após soprar na boca de um mineiro que inalou fumaça tóxica e parou de respirar. Porém, outras técnicas na época consideradas auxiliares da ventilação, como compressões torácicas ou manobras de inclinação corporal, ganharam mais atenção, fazendo com que a técnica boca-a-boca (ou boca-a-nariz) se tornasse quase esquecida. Seu renascimento ocorreu quando o Dr. James Elam, em 1946, descreveu sua realização bem-sucedida de respiração boca-a-nariz em um menino com poliomielite bulbar, provando, mais tarde, que o ar expirado poderia ser suficiente para fornecer oxigenação adequada ao soprar no tubo traqueal de pacientes cirúrgicos³².

Em parceria com o Dr. Peter Safar, o Dr. Elam promoveu uma série de experimentos em voluntários anestesiados e paralisados, conseguindo demonstrar que ao inclinar a cabeça para trás é possível criar uma via aérea aberta e que as compressões torácicas externas não fornecem ventilação suficiente, em contraste à respiração boca a boca. Isso os levaram a concluir que a respiração boca-a-boca poderia ser usada na ressuscitação³². Em 1958, o método foi endossado pela American Medical Association. O relato inicial de compressões torácicas para manutenção da circulação, por sua vez, foi publicado pelo Dr. Friedrich Maas, em 1892, após aplicação da técnica em um menino de 9 anos, vítima de PCR devido à inalação de clorofórmio, enquanto a primeira massagem cardíaca de peito aberto foi realizada em 1901, na Noruega³³.

Durante estudos experimentais sobre desfibrilação em cães anestesiados, o Dr. Kouwenhoven, o Dr. Knickerbocker e o Dr. Jude fizeram, em 1958, uma descoberta acidental. A aplicação de eletrodos de desfibrilação no tórax é capaz de produzir um pulso femoral. Eles provaram que as compressões manuais sobre o esterno podem induzir a circulação e que essa circulação pode estender a janela de tempo para o sucesso da desfibrilação. Dois anos depois, eles relataram 20 casos de PCR tratadas com massagem torácica fechada, realizadas no Hospital John Hopkins, em que 14 pacientes sobreviveram^{34,35}. Em reunião da Maryland Medical Society, os pesquisadores apresentaram seus achados, correlacionando, com isso, as compressões torácicas com a respiração boca a boca, que criou o conceito de ressuscitação cardiopulmonar conhecido até hoje³⁶.

7. Fisiologia da ressuscitação cardiopulmonar (RCR)

O principal objetivo da RCR é gerar fluxo sanguíneo suficiente para os órgãos vitais, principalmente cérebro e coração, até que a restauração da circulação espontânea (RCE) seja alcançada. Em modelos animais, cerca de 25% da pressão de perfusão sistêmica e 12 a 27% do débito cardíaco normal em repouso podem ser alcançados durante a RCR ideal^{37,38}. Duas teorias sobre a geração de fluxo sanguíneo pelas compressões torácicas foram sugeridas. Na teoria da bomba cardíaca, os ventrículos cardíacos são comprimidos entre o esterno e as vértebras torácicas, criando pressões mais altas nos ventrículos do que nos compartimentos circundantes e causando, conseqüentemente, o fechamento das válvulas mitral e da tricúspide e a abertura das válvulas aórtica e pulmonar^{39,40}.

Na teoria da bomba torácica, a compressão torácica gera uma pressão maior em todos os compartimentos intratorácicos, em comparação aos vasos extratorácicos, promovendo o fluxo sanguíneo anterior^{40,41}. O fluxo venoso retrógrado é impedido por válvulas nas veias jugulares e veias colapsadas na saída torácica. Como o aumento da pressão se aplica a todos os compartimentos intratorácicos, as válvulas aórtica e mitral permanecem abertas durante a compressão. Segundo essa teoria, o coração está apenas agindo como um canal passivo. Durante a descompressão, o recuo passivo da parede torácica cria uma pressão intratorácica mais baixa, permitindo o retorno venoso das veias extratorácicas^{41,42}.

7.1 Pressão de perfusão coronária

Devido ao aumento da pressão intratorácica durante a RCR, existem diferenças importantes entre o fluxo sanguíneo sistêmico e cardíaco. A pressão de perfusão coronariana (PPC) pode ser definida como a diferença de pressão entre a aorta ascendente e o átrio direito durante a fase de descompressão das compressões torácicas. A PPC mostrou boa correlação com o fluxo sanguíneo coronariano em modelos experimentais^{43,44}. Após o início da fibrilação ventricular (FV), ocorre queda da pressão aórtica e aumento gradual da pressão atrial direita até que a PPC se aproxime de zero⁴⁵. Steen et al⁴⁶ constataram que eram necessários até dois minutos de compressão mecânica do tórax para estabelecer uma PPC adequada, que era perdida quando as compressões paravam.

Portanto, as interrupções nas compressões torácicas podem ter um impacto maior no fluxo sanguíneo coronariano em comparação com a pressão sistêmica. Além disso, o PPC máximo obtido durante a RCR mostrou estar associado ao RCE em estudos experimentais e em humanos^{47,48}. Dados de um estudo observacional de 100 vítimas de PCR, por exemplo, revelaram que nenhum paciente exigiu RCR quando a PPC se manteve abaixo de 15 mmHg⁴⁸. Uma vez que o fluxo sanguíneo pelos vasos coronários é maior durante a descompressão, o recuo torácico completo entre as compressões torácicas é importante para permitir a perfusão^{37,49}. A taxa

mais efetiva de compressões torácicas aparentemente se mantém entre 100 e 120 por minuto, sendo a profundidade de compressão ideal de 4 a 5,5 cm⁵⁰.

7.2 Ventilação

A ventilação na RCR é fornecida por ventilação com pressão positiva (VPP), boca a boca ou uma máscara de bolso. Para unidades médicas capazes de realizar suporte cardíaco avançado, a VPP é obtida por ventilação com bolsa-máscara, intubação ou dispositivos de vias aéreas supraglóticas. A PPV durante a RCR pode manter a oxigenação do sangue e permitir a eliminação do dióxido de carbono, além de prevenir a atelectasia pulmonar que comumente se desenvolve durante a RCR^{51,52}.

A PPV, no entanto, também pode afetar a circulação. O aumento da pressão intratorácica espreme o sangue dos capilares pulmonares para o lado esquerdo do coração, aumentando momentaneamente as pressões de enchimento do ventrículo esquerdo e o volume sistólico. Porém, o aumento da pressão intratorácica reduz o retorno venoso para o lado direito do coração e as altas pressões intratorácicas durante a RCR correlacionam-se inversamente com a PPC e o fluxo sanguíneo cerebral^{53,54}. Portanto, a hipoventilação durante a RCR pode causar hipóxia e hipercarbica, enquanto a hiperventilação pode afetar adversamente a circulação, ocorrendo, indiscutivelmente, um equilíbrio entre ventilação excessiva e insuficiente durante a RCR^{54,55}.

7.3 Fases da RCR convencional

7.3.1 Fase de compressão

A RCR convencional ou padrão é realizada com as mãos. Em cada compressão torácica, a pressão intratorácica aumenta e o coração é comprimido entre o esterno e a coluna vertebral. Tanto a pressão aórtica quanto a atrial direita aumentam, com a pressão atrial direita semelhante ou, às vezes, maior que a pressão do lado esquerdo. O sangue é impelido para frente do coração parado em direção ao cérebro, às artérias coronárias e ao resto do corpo, devido à presença das válvulas unidirecionais no interior do coração e às diferenças de pressão entre o tórax e as regiões não torácicas^{56,57}.

Nas últimas décadas, tem havido um interesse crescente no efeito do aumento da pressão intratorácica na pressão intracraniana (PIC) durante a fase de compressão. Observa-se que a PIC se eleva, aumentando a resistência a perfusão cerebral. Possivelmente, o aumento e a diminuição da PIC durante a RCR sejam secundários a alterações na pressão intratorácica transduzida pelo plexo venoso paravertebral/peridural e líquido espinhal para o compartimento intracraniano. A PIC aumenta a cada ventilação com pressão positiva^{58,59}.

As pressões do átrio direito, do ventrículo direito e da artéria pulmonar aumentam paralelamente a cada compressão. Durante a RCR, a pressão de perfusão da artéria coronária é calculada como a diferença entre as pressões aórtica e do lado direito. Assim, altas pressões do lado direito também limitam as pressões de perfusão coronária. Os autores acreditam que uma das razões pelas quais os resultados dos pacientes com alguns métodos de RCR sejam tão insatisfatórios esteja relacionada à falta de compreensão das interações entre as mudanças nas pressões cardíacas do lado direito, PIC e o resultado das pressões de perfusão cerebral e coronariana⁶⁰.

Estudos pré-clínicos e clínicos apoiam a recomendação da American Heart Association (AHA) de que as compressões torácicas devem ter 5 cm de profundidade. Quando o tórax é comprimido muito lentamente, muito rapidamente, muito ou pouco, os resultados clínicos são prejudicados. Interrupções nas compressões torácicas também são prejudiciais⁶¹. Sem compressões torácicas não há fluxo sanguíneo para frente. Com muita frequência, as equipes de resgate interrompem as compressões torácicas por mais de um minuto para intubar, sentir os pulsos, auscultar o tórax e/ou verificar o ritmo subjacente. No calor do momento, os socorristas geralmente se esquecem de realizar uma RCR de alta qualidade⁶².

Erros comuns afetam significativa e adversamente os resultados. Uma análise sobre a qualidade da RCR demonstrou que esses erros eram comuns e prejudiciais. Quase metade do tempo, as compressões foram realizadas em frequências e profundidades fora do intervalo recomendado pelas diretrizes da AHA. Pelo menos um terço dos indivíduos tiveram taxas de compressão superiores a 120 por minuto, resultando em piores índices de sobrevivência. Em taxas mais altas de compressão, os tempos de enchimento diastólico podem ser muito curtos e a profundidade da compressão e o recuo total não serem alcançados. A falta de conformidade com os protocolos de desempenho e as diretrizes da AHA foi associada a piores resultados⁶².

7.3.2 Fase de decompressão torácica

A fisiologia de decompressão, ou recuo do tórax, é complexa. Durante essa fase, o coração é recarregado após esvaziado pela compressão torácica anterior. Este processo de reenchimento é ineficiente durante a RCR, quando o recuo passivo da parede torácica fornece a única força capaz de atrair o sangue de volta para o lado direito do coração. Esse efeito pode ser ainda maior nos indivíduos com recuo torácico prejudicado, incluindo costelas quebradas. Além de aumentar o retorno venoso ao coração, a PIC é reduzida durante a fase de decompressão⁶³. Cada vez que a parede torácica recua, a PIC diminui com base nos mesmos mecanismos de transferência de pressão que a aumentam durante a fase de compressão. As alterações na PIC que ocorrem durante as fases de compressão e decompressão ajudam a determinar o nível de perfusão cerebral durante a RCR ^{63,64}.

O leve vácuo gerado no interior do tórax durante seu recuo passivo atrai um pouco de sangue de volta para o coração e de ar para os pulmões. Este, por sua vez, extrai sangue do espaço extratorácico para o espaço intratorácico e reenche parcialmente o coração antes da próxima compressão. Se a equipe de resgate inadvertidamente se apoiar no tórax, impedindo-o de recuar totalmente após cada compressão, a pressão intratorácica permanecerá maior que a pressão atmosférica. Esse erro comum diminui o reabastecimento do coração e a redução da PIC que ocorre com o recuo total da parede torácica^{65,66}.

Estudos em animais demonstraram que o recuo incompleto do tórax ou apoiar-se no tórax após a conclusão do movimento de compressão torácica reduz acentuadamente as pressões de perfusão no cérebro e no miocárdio⁶⁵. Da mesma forma, comprimir e descomprimir o tórax muito rapidamente (>120/minuto) diminui o tempo de retorno venoso abaixo do necessário para reabastecer o coração. Esses erros na técnica afetam adversamente as taxas de sobrevivência⁶⁶.

7.3.3 Ventilação com pressão positiva

Durante a RCR, cada respiração com pressão positiva infla os pulmões, facilita o fornecimento de oxigênio e abre a vasculatura venosa e arterial pulmonar, permitindo a respiração e circulação transpulmonar. Cada uma dessas funções é crítica. Pouca pressão positiva (frequências e/ou volume corrente baixos) não fornecerá oxigenação sanguínea adequada e a pressão positiva em excesso (frequências e/ou volumes correntes excessivos) pode aumentar a resistência vascular pulmonar. As interações entre coração, pulmões e cérebro durante a ventilação com pressão positiva (VPP) são complexas⁶⁷. Uma respiração com pressão positiva aumenta a pressão intratorácica, diminuindo o retorno venoso para o lado direito do coração³.

O aumento da pressão intratorácica eleva momentaneamente a pós-carga ventricular direita. O resultado é a diminuição na pré-carga do ventrículo direito e um aparente aumento na pós-carga. Ao mesmo tempo, a respiração com pressão positiva espreme o sangue venoso pulmonar no lado esquerdo do coração. Assim, cada respiração com pressão positiva resulta em um aumento temporário no volume sistólico do ventrículo esquerdo por meio do mecanismo de Starling durante a função cardíaca normal. Além disso, a ventilação com pressão positiva afeta a PIC e a perfusão cerebral calculada (CerPP). Cada respiração de pressão positiva eleva instantaneamente a PIC, gerando assim maior resistência ao fluxo cerebral para frente. Um segundo e menos compreendido impacto da ventilação com pressão positiva é o efeito na troca de CO₂^{68,69}.

Acredita-se que os valores de ETCO₂ (mensuração do CO₂ exalado) durante a RCR reflitam a circulação. A hipoventilação resulta em diminuição da depuração de CO₂. Estudos em animais sugerem que altos níveis de pCO₂ (pressão parcial de CO₂) durante a RCR são prejudiciais. Na ausência

de autorregulação, menos se sabe sobre o papel da pCO₂ na regulação cerebral perfusão durante a RCR. O efeito líquido dessas alterações após PCR é menos bem caracterizado, sendo o equilíbrio entre circulação e respiração durante a RCR obviamente crítico^{71,72}.

Capaz de fornecer O₂ e remover CO₂, a ventilação com pressão positiva tem se mostrado importante, mas não tão essencial quanto a compressão torácica, durante a RCR⁶⁸. Alguns socorristas têm realizado apenas compressões torácicas, sem ventilações, durante os primeiros minutos de RCR. Somente compressões, em vez de compressões e respiração de resgate boca a boca, são mais fáceis para um atendente do 911 ensinar e um socorrista leigo executar com eficácia⁷³. Porém, não existem estudos prospectivos randomizados em apoio à abordagem apenas de compressão torácica, que foi, em parte, uma reação às taxas excessivas de ventilação observadas clinicamente³.

Com base nos dados de animais e no consenso de especialistas, a AHA recomenda uma relação compressão-ventilação de 30:2 para suporte básico de vida e compressões torácicas contínuas a uma taxa de 100 com ventilações assíncronas a cada 10 compressões para suporte avançado de vida. O volume corrente da ventilação deve ser de aproximadamente 600 mL, o que, para a maioria dos adultos, é de aproximadamente 8 mL/kg, de modo a minimizar a incompatibilidade ventilação-perfusão induzida por RCR⁷⁴.

Tanto a ventilação excessiva quanto a hipoventilação podem ser prejudiciais durante a RCR. Depois de observar que pacientes em PCR fora do hospital foram ventilados em média 37 vezes por minuto em um ensaio clínico de dispositivo de RCR, estudos em animais foram realizados, demonstrando que as taxas excessivas de ventilação foram associadas a uma diminuição acentuada nas pressões de perfusão cerebral e miocárdica e aumento acentuado da mortalidade³. Da mesma forma, após os primeiros minutos de RCR, a ausência de ventilação com pressão positiva periódica reduz o fluxo sanguíneo pelos pulmões secundário ao colapso dos bronquíolos e da vasculatura pulmonar. Isso pode causar uma diminuição profunda na oxigenação e perfusão cerebral⁶⁸. Um equilíbrio correto entre muito pouca e muita ventilação é crítico para uma sobrevivência neurologicamente favorável após PCR³.

8. Desfibriladores Externos Automáticos (DEA)

O desenvolvimento dos desfibriladores externos automáticos (DEA) revolucionou a ressuscitação fora do hospital. O equipamento monitora o eletrocardiograma (ECG) por meio de eletrodos autoadesivos aplicados no tórax do paciente. O ritmo é analisado por um microprocessador no desfibrilador e se o algoritmo detecta fibrilação ventricular, os dispositivos soam um alarme de que um choque é recomendado ou, em versões totalmente automáticas, um choque de desfibrilação é aplicado após um aviso sonoro para ficar longe^{75,76}.

As taxas de especificidade do algoritmo de detecção de fibrilação ventricular se aproximam de 100%. A equipe de emergência equipada com DEAs atinge taxas de ressuscitação e sobrevivência mais altas do que aquelas equipadas com desfibriladores manuais ou sem desfibriladores. Isso provavelmente se deve ao tempo reduzido para aplicação do primeiro choque. Sua ampla disponibilidade provou ser benéfica para melhorar a sobrevivência da PCR fora do ambiente hospitalar. Em um grande estudo sobre desfibrilação, houve significativamente mais sobreviventes à alta hospitalar em cenários onde voluntários leigos foram treinados no uso de DEA e RCR (23%) em oposição a RCR apenas (14%)⁷⁵. Benefícios semelhantes foram demonstrados para DEAs usados em escolas e também pela polícia. Porém, os DEAs de acesso público estão envolvidos em apenas uma fração modesta de todas as paradas cardíacas e o uso precoce generalizado continua sendo um desafio^{76,77}.

9. Limitações da RCR convencional

Sob as melhores condições clínicas fora do hospital e intra-hospitalar, a taxa de sobrevivência com função neurológica favorável após uma parada cardíaca é < 20% e <40%, respectivamente. A taxa média de sobrevivência com boa função cerebral é de apenas cerca de 6% nas cidades norte-americanas que estudam resultados. A complexa fisiologia da RCR convencional, portanto, pode ser difícil de implementar, mas sem compressão correta, profundidade de compressão, recuo torácico completo, falta de interrupções na RCR e técnica de ventilação adequada, os resultados são ainda mais prejudiciais^{3,55,65}.

Alguns desses desafios podem ser superados com o uso de DEAs que, conforme mencionado, promove uma RCR de alta qualidade. Nas últimas décadas, o estudo do a fisiologia da RCR revelou uma série de limitações inerentes, mesmo quando é realizada corretamente^{3,65}. Pesquisas recentes têm focado em maneiras de aumentar o reabastecimento do coração após cada compressão, pois a RCR em si fornece somente 15% a 25% do débito cardíaco normal quando realizada perfeitamente. A compreensão de algumas limitações resultou em várias descobertas que prometem melhorar significativamente a circulação cardiocerebral durante a PCR^{3,55,65}.

10. Gerenciamento de cuidados intensivos no retorno da circulação espontânea (RCE)

Diretrizes mencionam 3 fases de tratamento após o RCE, sendo eles: tratamento imediato; diagnóstico; e otimização da recuperação. O tratamento imediato segue uma abordagem de circulação respiratória, com foco específico na manutenção de uma temperatura corporal entre 32 e 36°C. Um exame clínico completo deve ser realizado, incluindo histórico colateral e avaliação de comorbidades. A causa precipitante da PCR deve ser elucidada

e tratada. Na admissão para terapia intensiva, vários tratamentos para otimizar a recuperação é iniciado^{78,79}.

A ressuscitação e os cuidados pós-ressuscitação são frequentemente realizados quando há informações limitadas sobre o paciente. Caso se torne evidente que o tratamento é inútil, isso deve ser discutido com os familiares e o suporte à vida deve ser interrompido. Durante as primeiras 72 horas na unidade de terapia intensiva (UTI), é necessário se concentrar em detalhes clínicos além do estado neurológico do paciente. A gravidade da ocorrência, a reserva cardiopulmonar preexistente e a reversibilidade da patologia no contexto das comorbidades do paciente devem ser consideradas. Vários casos demonstram que o prognóstico neurológico se torna mais preciso com o avanço da internação na UTI^{78,80}.

Normalmente ocorre um período de atordoamento cardíaco. Isso geralmente tem algum grau de reversibilidade. A reperfusão sistêmica inicia uma resposta inflamatória, que pode levar à falência de múltiplos órgãos e à necessidade de várias modalidades de suporte, que também pode ser reversível. Existe um subconjunto de pacientes em que a sobrevivência é improvável, devido a uma doença terminal pré-existente, baixa reserva cardiopulmonar ou irreversibilidade da causa da PCR. Nesse caso, é inapropriado estender o cuidado a um ponto em que o prognóstico neurológico possa ocorrer^{80,81}.

10.1 Prognóstico neurológico

A lesão cerebral hipóxico-isquêmica é uma seqüela comum da PCR, sendo a causa de morte em dois terços dos pacientes que sofrem uma parada cardíaca fora do hospital. Essas mortes ocorrem em grande parte quando o tratamento de suporte à vida é retirado, com base na previsão de um mau resultado neurológico. Os estudos de prognóstico neurológico após uma PCR se concentraram na previsão de desfechos ruins, com poucos conduzidos para prever bons resultados. A identificação precoce de pacientes com prognóstico neurológico ruim evita tratamentos desnecessários e permite uma morte digna. À medida que novas investigações são adotadas na prática clínica, a identificação de pacientes com prognóstico neurológico ruim está se tornando cada vez mais possível^{79,82}.

A febre é prejudicial para pacientes com lesão cerebral hipóxico-isquêmica. Muitas investigações sobre o tema sugeriram que o resfriamento pode oferecer proteção neurológica. Estudos amplos demonstraram que a hipotermia terapêutica oferece benefícios clínicos significativos a esse grupo de pacientes^{79,82}. Pesquisas mais recentes mostraram que a temperatura alvo de 36°C não é inferior a uma temperatura mais baixa de 33°C⁸³. Muitas unidades optaram por atingir a temperatura mais alta, pois isso é tecnicamente mais fácil de alcançar. Este novo alvo é muitas vezes interpretado como não fazer nada e, subseqüentemente, há evidências de que este alvo não foi alcançado e os resultados dos pacientes foram afetados.

O controle da temperatura interfere no prognóstico baseado no exame clínico. Por esse motivo, o prognóstico é adiado até que ocorra um período de reaquecimento⁸³.

10.2 Medição dos resultados

O resultado após a ressuscitação cardiopulmonar é relatado tanto em termos de sobrevida absoluta quanto em função neurológica. Muitos estudos, no entanto, apresentam falhas metodológicas, incluindo baixo número de pacientes. O modo mais comum de morte neste grupo de pacientes é a retirada do tratamento de suporte à vida, devido ao mau prognóstico neurológico previsto. Portanto, no cenário do estudo, a mortalidade é melhor pensada como um marcador de prognóstico clínico^{78,84}.

Para os sobreviventes, o desempenho cerebral e a incapacidade são mais comumente medidos em escalas, como a escala de Categorias de Desempenho Cerebral (CPC) e a Escala de Rankin modificada (ERm). Embora as pontuações sejam semelhantes, a CPC expressa os resultados neurológicos e o ERm se concentra na incapacidade e considera a função neurológica pré-existente. Os estudos então agrupam as várias pontuações em 'bom' (níveis 1 e 2 do CPC) e 'ruim' (níveis 4 e 5). Considerado bom em estudos mais antigos, o grau 3 agora é ruim nos mais recentes⁸⁴.

Ao agrupar pontuações semelhantes, é possível realizar estudos de maior potência com menos pacientes. Porém, se um paciente em particular tiver um bom resultado, isso não corresponderá necessariamente ao desempenho de todo o grupo selecionado para o estudo. Embora cerca de 70 a 80% dos sobreviventes sejam definidos como CPC 1 ou 2, metade terá comprometimento cognitivo detectável por testes mais sofisticados do que aqueles comumente usados em testes de ressuscitação⁸⁴.

10.3 Dados de prognóstico integrados

Nas recentes diretrizes de ressuscitação, um algoritmo de prognóstico é fornecido para ajudar na integração de investigações multimodais, indicando a importância do exame clínico, dos estudos neurofisiológicos, marcadores bioquímicos e das investigações radiológicas. O objetivo é auxiliar na combinação de vários achados para a melhor tomada de decisões. Nesse caso, o algoritmo usa um intervalo de confiança estreito e de baixa taxa de falsos positivos como um corte para um resultado neurológico ruim⁷⁸.

10.4 Avaliação clínica

O exame clínico é barato e fácil de realizar, mas nenhum achado clínico único prediz de forma confiável um resultado ruim de forma independente. Os resultados da avaliação clínica são influenciados pelo momento da observação do REC inicial, temperatura corporal central e estado metabólico e farmacológico, além da experiência profissional durante

avaliação do paciente. Antes da análise neurológica, a sedação residual, agentes bloqueadores neuromusculares, hipotermia e distúrbios metabólicos devem ser corrigidos⁸¹.

A combinação da perda bilateral do reflexo pupilar à luz e da córnea, quando avaliada em 72 h, prediz com segurança um desfecho ruim. O uso isolado dos reflexos da córnea é menos útil devido à potencial influência do bloqueio neuromuscular residual. Uma resposta motora extensora ou ausente à dor é mais sensível que os sinais oculares, mas menos específica. Por esse motivo, é usado como uma ferramenta de triagem durante a avaliação. Quando os reflexos centrais estão ausentes, o escore motor é 1 e há apneia, deve-se considerar o teste de morte do tronco encefálico⁸³.

Crises únicas não são úteis para prever o resultado no longo prazo. Convulsões prolongadas ou crises repetidas (*status epilepticus*) estão associadas a um mau resultado clínico, embora casos de recuperação neurológica tenham sido descritos. A mioclonia – espasmos involuntários breves causados pela contração muscular – está associada a resultados ruins, mas tem uma taxa de falsos positivos de 9%. A síndrome de Lance-Adams é um diferencial importante, mas raro, caracterizado por mioclonia generalizada ou repetitiva provocada por ação voluntária ou estímulo sensorial. Ela persiste com o retorno da consciência, mas não prediz mau resultado⁸³.

10.5 Tomografia computadorizada

A maioria dos pacientes deve ser submetida a uma tomografia computadorizada (TC) do cérebro após o REC e antes da admissão na UTI. A varredura é útil quando há suspeita de infarto isquêmico agudo ou hemorragia, embora um infarto isquêmico agudo possa não ser inicialmente aparente. A lesão cerebral hipóxica-isquêmica é vista principalmente como uma perda de diferenciação cinza-branco. Devido à natureza subjetiva desse achado, ele deve ser usado em combinação com outros para fazer previsões sobre o resultado neurológico⁸⁴.

10.6 Ressonância magnética

O uso da ressonância magnética (RM) no terceiro dia após a parada cardíaca é mais sensível do que a TC na detecção de lesão cerebral hipóxica-isquêmica global. Não deve ser interpretado isoladamente, mas em combinação com outras avaliações da função neurológica. A RM em um paciente gravemente doente pode apresentar dificuldades práticas⁸⁴.

10.7 Eletroencefalograma

O eletroencefalograma (EEG) é uma investigação não invasiva, usada para registrar a atividade elétrica do cérebro. A reatividade elétrica a um estímulo nocivo, a presença de estado epiléptico e a presença de supressão de explosão são usadas para prever o resultado neurológico.

Ausência de reatividade ECG prediz mau resultado com uma baixa taxa de falsos positivos, mas um alto intervalo de confiança⁸⁴.

O estado de mal epiléptico pode ser confirmado no ECG, sendo relacionado a um mau resultado. Sua taxa de falsos positivos é de 0 a 6%. Supressão de rajada refere-se às características de um ECG em que >50% do traço consiste em complexos de baixa voltagem com rajadas alternadas. O achado de supressão de surto em >72 h pós-REC está associado a um desfecho ruim⁸⁴.

10.8 Potenciais evocados somatossensoriais (PESS) de curta latência

Os potenciais evocados somatossensoriais (PESS) de curta latência são provavelmente o teste eletrofisiológico individual mais confiável da função neurológica intacta. Em um nível básico, o teste PESS examina a integridade das vias neurológicas que transitam pelo tronco cerebral e registra a resposta do córtex somatossensorial primário à estimulação. A estimulação do nervo mediano levará a um sinal N20 no eletrodo receptor no córtex somatossensorial primário quando todas as vias estiverem intactas. N20 refere-se aos 20 ms que levam desde a indução do sinal no nervo até sua recepção no córtex somatossensorial primário⁸⁵.

A perda bilateral deste sinal tem uma taxa de falsos positivos de 0% após 24h de REC. A perda de sinal só pode ser confirmada de forma confiável quando o teste da função do nervo na parte superior da medula espinhal cervical (N13) e do plexo braquial (N9/10) é realizado. Isso ocorre porque uma lesão ou dano nesses níveis não refletirá o funcionamento neurológico no nível do córtex ou do tronco cerebral. Os PESS podem ser interpretados com segurança com medicamentos sedativos e opioides e não são afetados por agentes bloqueadores neuromusculares. Seu uso é limitado devido a sua disponibilidade e à exigência de interpretação especializada⁸⁵.

10.9 Biomarcadores

Biomarcadores de proteínas são liberados em resposta ao dano do tecido neuronal que ocorre após a PCR. Quanto maior a lesão anóxica-isquêmica, maiores os níveis de biomarcadores presentes no soro. Enolase neurônio-específica (NSE) e S-100B são liberados de neurônios e células gliais, respectivamente. A NSE é cada vez mais utilizada na prática clínica. Preocupações iniciais sobre a concentração limiar ideal para identificar um mau prognóstico foram mencionadas, assim como a variabilidade dos níveis medidos entre o uso de diferentes analisadores, produção extraneuronal de biomarcadores, cinética e tempo de medição.

Referências

1. Aufderheide TP, Frascone RJ, Wayne MA, Mahoney BD, Swor RA, Domeier RM, et al. Standard cardiopulmonary resuscitation versus active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation with augmentation of negative intrathoracic pressure for out-of-hospital cardiac arrest: a randomised trial. *Lancet*. 2011;377:301–11.
2. Kiehna EN, Huffmyer JL, Thiele RH, Scalzo DC, Nemergut EC. Use of the intrathoracic pressure regulator to lower intracranial pressure in patients with altered intracranial elastance: a pilot study. *J Neurosurg*. 2013;119:756–759.
3. Aufderheide TP, Lurie KG. Death by hyperventilation: a common and life-threatening problem during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2004;32(9):S345–S351.
4. Stiell IG, Brown SP, Christenson J, Cheskes S, Nichol G, Powell J, et al; Resuscitation Outcomes Consortium (ROC) Investigators. What is the role of chest compression depth during out-of-hospital cardiac arrest resuscitation? *Crit Care Med*. 2012;40:1192–1198.
5. Idris AH, Guffey D, Aufderheide TP, Brown S, Morrison LJ, Nichols P, et al; Resuscitation Outcomes Consortium (ROC) Investigators. Relationship between chest compression rates and outcomes from cardiac arrest. *Circulation*. 2012;125:3004–3012.
6. Bardy GH. A critic's assessment of our approach to cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2011;364:374–375.
7. Bobrow BJ, Vadeboncoeur TF, Stolz U, Silver AE, Tobin JM, Crawford SA, et al. The influence of scenario-based training and real-time audiovisual feedback on out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation quality and survival from out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 2013;62:47–56.e1.
8. Bohn A, Weber TP, Wecker S, Harding U, Osada N, Van Aken H, Lukas RP. The addition of voice prompts to audiovisual feedback and debriefing does not modify CPR quality or outcomes in out of hospital cardiac arrest—a prospective, randomized trial. *Resuscitation* 2011;82:257–262.
9. Debaty G, Shin SD, Metzger A, Kim T, Ryu HH, Rees J, et al. Tilting for perfusion: head-up position during cardiopulmonary resuscitation improves brain flow in a porcine model of cardiac arrest. *Resuscitation*. 2015;87:38–43.
10. Camuglia AC, Randhawa VK, Lavi S, Walters DL. Cardiac catheterization is associated with superior outcomes for survivors of out of hospital cardiac arrest: review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2014;85:1533–1540.

11. Walters EL, Morawski K, Dorotta I, Ramsingh D, Lumen K, Bland D, et al. Implementation of a post-cardiac arrest care bundle including therapeutic hypothermia and hemodynamic optimization in comatose patients with return of spontaneous circulation after out-of-hospital cardiac arrest: a feasibility study. *Shock*. 2011;35:360–366.
12. Bartos JA, Matsuura TR, Sarraf M, Youngquist ST, McKnite SH, Rees JN, et al. Bundled postconditioning therapies improve hemodynamics and neurologic recovery after 17 min of untreated cardiac arrest. *Resuscitation*. 2015;87:7–13.
13. Thompson LE, Chan PS, Tang F, Nallamothu BK, Girotra S, Perman SM, et al. Long-term survival trends of medicare patients after in-hospital cardiac arrest: insights from get with the guidelines-resuscitation. *Resuscitation*. 2018;123:58–64.
14. Andersson A, Arctadius I, Cronberg T, Levin H, Nielsen N, Friberg H, et al. In-hospital versus out-of-hospital cardiac arrest: Characteristics and outcomes in patients admitted to intensive care after return of spontaneous circulation. *Resuscitation*. 2022;176:1–8.
15. Høybye M, Stankovic N, Holmberg M, Christensen HC, Granfeldt A, Andersen LW. In-hospital vs. out-of-hospital cardiac arrest: patient characteristics and survival. *Resuscitation*. 2021;158:157–165.
16. Holmberg MJ, Ross CE, Fitzmaurice GM, Chan PS, Duval-Arnould J, Grossestreuer AV, et al. Annual incidence of adult and pediatric in-hospital cardiac arrest in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12:e005580.
17. Ohbe H, Tagami T, Uda K, Matsui H, Yasunaga H. Incidence and outcomes of in-hospital cardiac arrest in Japan 2011–2017: a nationwide in patient database study. *J Intensive Care*. 2022;10:10.
18. Calderon LG. Mais de mil pessoas morrem por dia por AVC ou infarto no Brasil. Estado de Minas [Internet]. 2022 Jun 25 [cited 2023 May]; Available from: https://www.em.com.br/app/noticia/opiniao/2022/06/25/interna_opiniao,1375863/mais-de-mil-pessoas-morrem-por-dia-por-avc-ou-infarto-no-brasil.shtml.
19. Yonis H, Ringgren KB, Andersen MP, Wissenberg M, Gislason G, Køber L, et al. Long-term outcomes after in-hospital cardiac arrest: 30-day survival and 1-year follow-up of mortality, anoxic brain damage, nursing home admission and in-home care. *Resuscitation*. 2020;157:23–31.

20. Schlupe M, Gravesteijn BY, Stolker RJ, Endeman H, Hoeks SE. One-year survival after in-hospital cardiac arrest: a systematic review and metaanalysis. *Resuscitation*. 2018;132:90–100.
21. Allencherril J, Lee PYK, Khan K, Loya A, Pally A. Etiologies of In-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2022;175:88–95.
22. Cummins RO, Chamberlain D, Hazinski MF, Nadkarni V, Kloeck W, Kramer E, et al. Recommended guidelines for reviewing, reporting, and conducting research on in-hospital resuscitation: the in-hospital 'Utstein style': a statement for healthcare professionals from the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the H. *Resuscitation*. 1997;34:151–83.
23. Girotra S, Nallamothu BK, Tang Y, Chan PS. Association of hospital-level acute resuscitation and postresuscitation survival with overall risk-standardized survival to discharge for in-hospital cardiac arrest. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2010403.
24. Stankovic N, Andersen LW, Granfeldt A, Holmberg MJ. Hospital-level variation in outcomes after in-hospital cardiac arrest in Denmark. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2022;66:273–81.
25. Wang C, Zheng W, Zheng J, Shao F, Zhu Y, Li C, et al. A national effort to improve outcomes for in-hospital cardiac arrest in China: the BASeline Investigation of Cardiac Arrest (BASIC-IHCA). *Resusc Plus*. 2022;11:100259.
26. Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA, Li Y, Krumholz HM, Chan PS. Trends in survival after in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2012;367:1912–20.
27. Factora F, Maheshwari K, Khanna S, Chahar P, Ritchey M, O'Hara JJ, et al. Effect of a rapid response team on the incidence of in-hospital mortality. *Anesth Analg*. 2022;135:595–604.
28. Nallamothu BK, Guetterman TC, Harrod M, Kellenberg JE, Lehrich JL, Kronick SL, et al. How do resuscitation teams at top-performing hospitals for in-hospital cardiac arrest succeed? A qualitative study. *Circulation*. 2018;138:154–163.
29. Chan PS, Krein SL, Tang F, Iwashyna TJ, Harrod M, Kennedy M, et al. Resuscitation practices associated with survival after in-hospital cardiac arrest: a nationwide survey. *JAMA Cardiol*. 2016;1:189–197.
30. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics-2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e526–e528.

31. Grasner JT, Lefering R, Koster RW, Masterson S, Böttiger BW, Herlitz J, et al. EuReCa ONE-27 Nations, ONE Europe, ONE Registry: A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation*. 2016;105:188–195.
32. Nolan J, Soar J, Eikeland H. The chain of survival. *Resuscitation*. 2006;71(3):270–1.
33. Figl M, Pelinka LE, Mauritz W. Resuscitation great. Franz Koenig and Friedrich Maass. *Resuscitation*. 2006;70(1):6–9.
34. Jude JR, Kouwenhoven WB, Knickerbocker GG. Clinical and experimental application of a new treatment for cardiac arrest. *Surgical Forum*. 1960;11:252–254.
35. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closedchest cardiac massage. *JAMA J Am Med Assoc*. 1960;173(10):1064–1067.
36. Safar P, Brown TC, Holtey WJ, Wilder RJ. Ventilation and circulation with closed-chest cardiac massage in man. *JAMA*. 1961;176:574–576.
37. Rubertsson S, Grenvik A, Zemgulis V, Wiklund L. Systemic perfusion-pressure and blood-flow before and after administration of epinephrine during experimental cardiopulmonary-resuscitation. *Crit Care Med*. 1995;23(12):1984–1996.
38. Fitzgerald KR, Babbs CF, Frissora HA, Davis RW, Silver DI. Cardiac output during cardiopulmonary resuscitation at various compression rates and durations. *Am J Physiol*. 1981;241(3):H442–448.
39. Kuhn C, Juchems R, Frese W. Evidence for the cardiac pump theory in cardiopulmonary-resuscitation in man by transesophageal echocardiography. *Resuscitation*. 1991;22(3):275–282.
40. Guerci AD, Halperin HR, Beyar R, Beattie C, Tsitlik JE, Wurmb EC, et al. Aortic diameter and pressure-flow sequence identify mechanism of blood flow during external chest compression in dogs. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14(3):790–798.
41. Beattie C, Guerci AD, Hall T, Borkon AM, Baumgartner W, Stuart RS, et al. Mechanisms of blood flow during pneumatic vest cardiopulmonary resuscitation. *J Appl Physiol*. 1991;70(1):454–465.
42. Fisher J, Vaghaiwalla F, Tsitlik J, Levin H, Brinker J, Weisfeldt M, et al. Determinants and clinical-significance of jugular venous valve competence. *Circulation*. 1982;65(1):188–196.

43. Harris AW, Kudenchuk PJ. Cardiopulmonary resuscitation: the science behind the hands. *Heart (British Cardiac Society)*. 2018;104(13):1056–1061.
44. Idris AH, Becker LB, Ornato JP, Hedges JR, Bircher NG, Chandra NC, et al. Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research. A statement for healthcare professionals from a task force of the American Heart Association, the American College of Emergency Physicians, the American College of Cardiology, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, the Institute of Critical Care Medicine, the Safar Center for Resuscitation Research, and the Society for Academic Emergency Medicine. Writing Group. *Circulation*. 1996;94(9):2324–2336.
45. Halperin HR, Tsitlik JE, Guerci AD, Mellits ED, Levin HR, Shi AY, et al. Determinants of blood-flow to vital organs during cardiopulmonary-resuscitation in dogs. *Circulation*. 1986;73(3):539–550.
46. Steen S, Liao QM, Pierre L, Paskevicius A, Sjoberg T. The critical importance of minimal delay between chest compressions and subsequent defibrillation: a haemodynamic explanation. *Resuscitation*. 2003;58(3):249–258.
47. Berg RA, Sanders AB, Kern KB, Hilwig RW, Heidenreich JW, Porter ME, et al. Adverse hemodynamic effects of interrupting chest compressions for rescue breathing during cardiopulmonary resuscitation for ventricular fibrillation cardiac arrest. *Circulation*. 2001;104(20):2465–70.
48. Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, Goetting MG, Appleton TJ, Feingold M, et al. Coronary perfusion-pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation. *JAMA J Am Med Assoc*. 1990;263(8):1106–1113.
49. Idris AH, Guffey D, Aufderheide TP, Brown S, Morrison LJ, Nichols P, et al. Relationship Between chest compression rates and outcomes from cardiac arrest. *Circulation*. 2012;125(24):3004–3012.
50. Stiell IG, Brown SP, Nichol G, Cheskes S, Vaillancourt C, Callaway CW, et al. What is the optimal chest compression depth during out-of-hospital cardiac arrest resuscitation of adult patients? *Circulation*. 2014;130(22):1962–1970.
51. Sanders AB, Kern KB, Berg RA, Hilwig RW, Heidenrich J, Ewy GA. Survival and neurologic outcome after cardiopulmonary resuscitation with four different chest compression-ventilation ratios. *Ann Emerg Med*. 2002;40(6):553–562.

52. Markstaller K, Rudolph A, Karmrodt J, Gervais HW, Goetz R, Becher A, et al. Effect of chest compressions only during experimental basic life support on alveolar collapse and recruitment. *Resuscitation*. 2008;79(1):125–132.
53. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 2005;103(2):419–428.
54. Aufderheide TP, Lurie KG. Death by hyperventilation: a common and life-threatening problem during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2004;32(9):S345–351.
55. Lurie KG, Nemergut EC, Yannopoulos D, Sweeney M. The physiology of cardiopulmonary resuscitation. *Anesth Analg*. 2016;122(3):767–783.
56. Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, Goetting MG, Appleton TJ, Feingold M, Nowak RM. Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1990;263:1106–1113
57. Paradis NA, Martin GB, Rosenberg J, Rivers EP, Goetting MG, Appleton TJ, Feingold M, Cryer PE, Wortsman J, Nowak RM. The effect of standard- and high-dose epinephrine on coronary perfusion pressure during prolonged cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1991;265:1139–1144.
58. Metzger AK, Herman M, McKnite S, Tang W, Yannopoulos D. Improved cerebral perfusion pressures and 24-hr neurological survival in a porcine model of cardiac arrest with active compression decompression cardiopulmonary resuscitation and augmentation of negative intrathoracic pressure. *Crit Care Med*. 2012;40:1851–1856.
59. Guerci AD, Shi AY, Levin H, Tsitlik J, Weisfeldt ML, Chandra N. Transmission of intrathoracic pressure to the intracranial space during cardiopulmonary resuscitation in dogs. *Circ Res*. 1985;56:20–30.
60. Voelckel WG, Lurie KG, Zielinski T, McKnite S, Plaisance P, Wenzel V, Lindner KH. The effects of positive end-expiratory pressure during active compression decompression cardiopulmonary resuscitation with the inspiratory threshold valve. *Anesth Analg*. 2001;92:967–974.
61. Vadeboncoeur T, Stolz U, Panchal A, Silver A, Venuti M, Tobin J, Smith G, Nunez M, Karamouz M, Spaite D, Bobrow B. Chest compression depth and survival in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014;85:182–188.
62. Idris AH, Guffey D, Pepe PE, Brown SP, Brooks SC, Callaway CW, et al; Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. Chest compression rates

and survival following out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med.* 2015;43:840–848.

63. Metzger AK, Lurie KG. Harnessing cardiopulmonary interactions to improve circulation and outcomes after cardiac arrest and other states of low blood pressure. *Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices.* 2nd. ed. New York, NY: Humana Press. 2009:583–604.

64. Aufderheide TP, Alexander C, Lick C, Myers B, Romig L, Vartanian L, et al. From laboratory science to six emergency medical services systems: new understanding of the physiology of cardiopulmonary resuscitation increases survival rates after cardiac arrest. *Crit Care Med.* 2008;36(11):S397–404.

65. Yannopoulos D, McKnite S, Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG, Benditt D, Lurie KG. Effects of incomplete chest wall decompression during cardiopulmonary resuscitation on coronary and cerebral perfusion pressures in a porcine model of cardiac arrest. *Resuscitation.* 2005;64:363–372.

66. Aufderheide TP, Pirralo RG, Yannopoulos D, Klein JP, von Briesen C, Sparks CW, et al. Incomplete chest wall decompression: a clinical evaluation of CPR performance by EMS personnel and assessment of alternative manual chest compression-decompression techniques. *Resuscitation.* 2005;64:353–362.

67. Fitzgerald KR, Babbs CF, Frissora HA, Davis RW, Silver DI. Cardiac output during cardiopulmonary resuscitation at various compression rates and durations. *Am J Physiol.* 1981;241:H442–448.

68. Markstaller K, Rudolph A, Karmrodt J, Gervais HW, Goetz R, Becher A, et al. Effect of chest compressions only during experimental basic life support on alveolar collapse and recruitment. *Resuscitation.* 2008;79:125–132.

69. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology.* 2005;103:419–428.

70. Metzger A, Herman M, McKnite S, Yannopoulos D, Lurie K. Effect of an impedance threshold device and a novel active compression decompression cardiopulmonary resuscitation device on cerebral perfusion pressures and 24-hour neurological survival in a porcine model of cardiac arrest. *Circulation.* 2006;114:II–554.

71. Weil MH, Bisera J, Trevino RP, Rackow EC. Cardiac output and end-tidal carbon dioxide. *Crit Care Med.* 1985;13:907–909.

72. Yannopoulos D, Tang W, Roussos C, Aufderheide TP, Idris AH, Lurie KG. Reducing ventilation frequency during cardiopulmonary resuscitation in a porcine model of cardiac arrest. *Respir Care*. 2005;50:628–635.
73. Rea TD, Fahrenbruch C, Culley L, Donohoe RT, Hambly C, Innes J, et al. CPR with chest compression alone or with rescue breathing. *N Engl J Med*. 2010;363:423–433.
74. Berg RA, Hemphill R, Abella BS, Aufderheide TP, Cave DM, Hazinski MF, et al. Part 5: adult basic life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122:S685–705.
75. Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M, Travers A, Christenson J, McBurnie MA, et al. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2004;351:637–646.
76. Drezner JA, Toresdahl BG, Rao AL, Huszti E, Harmon KG. Outcomes from sudden cardiac arrest in US high schools: a 2-year prospective study from the National Registry for AED Use in Sports. *British journal of sports medicine*. 2013;47:1179–1183.
77. Husain S, Eisenberg M. Police AED programs: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2013;84:1184–1191.
78. Nolan J, Neumar R, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. *Resuscitation*. 2008;79:350–379.
79. Bray J, Stub D, Bloom J, et al. Changing target temperature from 33°C to 36°C in the ICU management of out-of-hospital cardiac arrest: a before and after study. *Resuscitation*. 2017;113:39–43.
80. Hawkes C, Booth S, Ji C, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrests in England. *Resuscitation*. 2017;110: 133–140.
81. Nolan J. *Advanced life support*. 7th ed. London: Resuscitation Council UK; 2016.
82. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *New Engl J Med*. 2013;369:2197–206.
83. Sandroni C, Cavallaro F, Callaway CW, et al. Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: a

systematic review and meta-analysis. Part 2: patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation*. 2013;84:1324– 1338.

84. Torbey MT, Selim M, Knorr J, Bigelow C, Recht L. Quantitative analysis of the loss of distinction between gray and white matter in comatose patients after cardiac arrest. *Stroke*. 2000;31:2163–2167.

85. Horn J, Tjepkema-Cloostermans MC. Somatosensory evoked potentials in patients with hypoxicischemic brain injury. *Semin Neurol*. 2017;37:60–5.

Streitberger K, Leithner C, Wattenberg M, et al. Neuronspecific enolase predicts poor outcome after cardiac arrest and targeted temperature management. *Crit Care Med*. 2017;45:1145–1151.