Predictors of coronary artery disease in cardiac arrest survivors: coronary angiography for everyone? A single-center retrospective analysis

INTRODUÇÃO

A parada cardíaca (PC) é uma das principais causas de morte na Europa e nos Estados Unidos. (1,2) Embora, atualmente, obtenha-se ressuscitação bem-sucedida...
em 40% a 60% dos pacientes(3) submetidos a suporte avançado de vida, as taxas de sobrevivência em longo prazo após PC fora do hospital ainda são desanimadoras.(4,14)

A etiologia da PC é variada e inclui causas tanto cardíacas quanto não cardíacas. A evidência sugere que a doença arterial coronária (DAC) é a principal causa de PC, e a presença de DAC significante tem sido documentada por angiografia ou autópsia em mais de 70% dos pacientes ressuscitados de PC.(5,5,6) porém, mesmo nesses pacientes, é frequentemente difícil estabelecer se o paciente teve um evento coronariano agudo ou simplesmente tinha DAC crônica.

Se a causa da PC é uma oclusão coronária aguda, uma intervenção coronária percutânea (ICP) pode reduzir o tamanho da área infartada, melhorar as condições hemodinâmicas e reduzir a recorrência de arritmias com risco de vida e nova PC.(1,7) Considerando essa evidência, as diretrizes internacionais recomendam uma angiografia coronária e ICP, quando indicada, em pacientes após uma PC com elevação do segmento ST (recomendação classe I, Nível de Evidência B) e quando existe elevado grau de suspeita de infarto em curso (recomendação classe IIa, Nível de Evidência C nas diretrizes europeias e B nas diretrizes americanas).(9,10)

Porém, como pacientes após PC foram excluídos dos principais ensaios randomizados que demonstraram benefícios de ICP primária na síndrome coronária aguda (SCA), com ou sem elevação do segmento ST, o real benefício da angiografia coronária sistemática nesses pacientes continua a ser assunto para debate.(3)

Embora alguns estudos sugiram a realização imediata de angiografia coronária e possível ICP em situações de PC fora do hospital, já que esta parece se associar com melhores índices de sobrevivência por ocasião da alta.(10,11) o assunto continua controverso e alguns autores salientam que a angiografia emergente por rotina provavelmente não é custo-efetiva nem inteiramente livre de riscos.(12,13) Na verdade, o recentemente publicado estudo COACT(17) identificou que, no que se refere à sobrevivência geral desses pacientes, a realização imediata de uma angiografia não foi melhor do que a angiografia realizada mais tarde.

O objetivo principal deste estudo foi identificar preditores independentes de DAC em sobreviventes à PC, visando ajudar na determinação de quais pacientes deveriam ser submetidos à angiografia coronária. Os objetivos secundários foram estabelecer o melhor momento para a realização de uma angiografia coronária nesses pacientes, assim como determinar a relação entre presença de DAC, ICP e mortalidade.

MÉTODOS

Conduzimos um estudo observacional retrospectivo, em centro único, num hospital terciário universitário (Departamento de Cardiologia, Hospital Universitário de Santa Maria, Lisboa, Portugal).

Incluímos todos os pacientes adultos consecutivamente submetidos à angiografia coronária após PC com retorno da circulação espontânea (RCE), no período compreendido entre janeiro de 2015 e julho de 2018.

Os dados demográficos, clínicos, laboratoriais, eletrocardiográficos, ecocardiográficos e angiográficos foram revisados com base em registros clínicos eletrônicos.

As comorbidades foram reconhecidas por consulta aos arquivos clínicos do paciente ou por resultados de exames laboratoriais disponíveis antes da admissão-índice ao hospital (quanto à diabetes, nefropatia crônica e dislipidemia).

A causa assumida para a PC foi avaliada por revisão dos registros eletrônicos dos dados clínicos do paciente.

Todos os eletrocardiogramas (ECGs) disponíveis nos registros clínicos eletrônicos foram revisados por dois dos autores, visando identificar critérios de elevação do segmento ST ou equivalentes, segundo as recomendações atuais.(8) Registramos também outros sinais de isquemia (ou seja, casos com depressão do segmento ST e inversão de onda T de novo).

A ocorrência de disfunção ventricular esquerda (VE), com base na fração de ejeção do VE (FEVE), foi classificada segundo as atuais recomendações europeias.(14)

Definiu-se DAC significante como uma lesão resultante em redução do lúmen em, pelo menos, 50% do tronco comum e em, pelo menos, 70% para os demais vasos. Levaram-se em consideração os primeiros resultados laboratoriais disponíveis após RCE.

Análise estatística

A análise estatística foi conduzida com utilização do programa IBM Statistical Package for Social Disease (SPSS, Chicago, IL, Estados Unidos), versão 23. As variáveis categóricas são relatadas como número absoluto e porcentagem e as variáveis contínuas são relativas como média e desvio-padrão, ou mediana e faixa interquartís (IQR), segundo a normalidade da distribuição que foi testada com o teste Shapiro-Wilk. Os fatores associados com DAC foram identificados pelo teste do qui-quadrado ou pelo teste exacto de Fisher para variáveis categóricas, e pelo teste t de Student ou teste não paramétrico para variáveis contínuas com distribuição normal e não normal, respectivamente. Os preditores independentes de DAC foram identificados por análise de regressão logística. Os preditores independentes de óbito foram identificados com análise de regressão de Cox. Utilizou-se análise da curva Característica de Operação do Receptor (COR) para determinar o melhor ponto de corte dos níveis de troponina para predição de DAC e o melhor
momento para a angiografia coronária. Consideramos estatisticamente significante um valor de p inferior a 0,05.

Todos os dados foram analisados anonimamente. Foi dispensada a necessidade de se obter a assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por não se ter feito qualquer alteração nos cuidados com o paciente. O presente estudo cumpriu as diretrizes éticas da Declaração de Helsinque.

RESULTADOS

Os dados demográficos dos pacientes são resumidos na tabela 1. Incluíram-se 117 indivíduos, em sua maioria do sexo masculino (77%, n = 90), com média de idade de 63 ± 13 (30 a 97) anos.

Dentre os pacientes, 76% foram submetidos à angiografia coronária dentro das primeiras 24 horas após o RCE e 38% dentro das primeiras 2 horas, com tempo mediano de 3 horas entre o RCE e a angiografia. A tabela 3 resume as características das PC.

Na angiografia coronária, identificou-se DAC significante em 68,4% (n = 80) dos pacientes, envolvendo principalmente a artéria descendente anterior (44%; n = 52), e 14% (n = 16) tinham envolvimento do tronco comum. Considerando-se os pacientes com DAC significante, 75,0% (n = 60) deles foram submetidos à ICP, 12,5% (n = 10) foram considerados para intervenção cirúrgica, e os demais 12,5% (n = 10) não foram submetidos a revascularização. Dentre estes, em quatro pacientes, considerou-se a existência de DAC crônica, já que todos tinham lesões previamente reconhecidas ou enxertos coronários obstruídos; três pacientes tinham doença envolvendo apenas vasos de menor diâmetro, e os demais três pacientes tinham oclusão crônica total. Considerando-se os pacientes sem DAC significante, 17,9% (n = 5) tiveram elevação do segmento ST, 44,4% (n = 12) tiveram outras características sugestivas de isquemia miocárdica, e 13,8% (n = 4) tiveram ECG sem alterações.

Os fatores de risco cardiovascular foram comuns: 63% dos pacientes tinham hipertensão arterial, 43% tinham dislipidemia, 27% tinham diabetes, e 32% apresentaram histórico de tabagismo. Trinta e sete pacientes tinham história pregressa de DAC e 13% tinham doença cerebrovascular.

Em 24,8% dos pacientes, não existiam informações referentes à causa presumida para a PC antes da angiografia. Nos demais, com base na avaliação clínica presumiu-se como causa um infarto do miocárdio tipo 1 em 79,5%, principalmente com elevação do segmento ST (60%). As causas presumidas para a PC são detalhadas na tabela 2.

A maioria dos casos (58,2%) era de PC fora do hospital e, em geral, apresentou ritmo chocável (70,1%). O tempo mediano até RCE foi de 10 minutos (IQR = 4 – 20).

| Tabela 1 - Dados demográficos e clínicos |
|----------------------------------------|
| Característica                  | Total (N = 117) | DAC significante (N = 80) | Sem DAC significante (N = 37) | Valor de p* |
|----------------------------------------|
| Idade (anos)                      | 63 ± 13         | 63,7 ± 12,4               | 61,9 ± 13,6                   | 0,47        |
| Homens                               | 90 (77)         | 60 (75)                   | 30 (81,1)                     |             |
| Comorbididades                      |                |                          |                              |             |
| Obesidade                           | 26 (25,5)       | 15 (21,1)                 | 11 (35,5)                     | 0,12        |
| Hipertensão arterial                | 72 (63,2)       | 54 (69,2)                 | 18 (50,0)                     | 0,048       |
| Dislipidemia                        | 48 (42,5)       | 35 (45,5)                 | 13 (36,1)                     | 0,35        |
| Diabetes                             | 31 (27,4)       | 21 (26,9)                 | 10 (28,6)                     | 0,86        |
| Tabagismo                           | 36 (32,4)       | 28 (36,4)                 | 8 (23,5)                      | 0,18        |
| Nefropatia crônica – Estágio V       | 6 (5,2)         | 2 (2,5)                   | 4 (11,1)                      | 0,055       |
| Doença arterial coronária           | 41 (36,6)       | 29 (37,7)                 | 12 (34,3)                     | 0,73        |
| Doença cerebrovascular              | 14 (12,8)       | 12 (15,8)                 | 2 (6,1)                       | 0,12        |

DAC - doença arterial coronária. *p indica a diferença entre pacientes com e sem doença arterial coronária significante. Resultados expresso por média ± desvio-padrão ou n (%).

Dentre os pacientes, 76% foram submetidos à angiografia coronária dentro das primeiras 24 horas após o RCE e 38% dentro das primeiras 2 horas, com tempo mediano de 3 horas entre o RCE e a angiografia. A tabela 3 resume as características das PC.

Na angiografia coronária, identificou-se DAC significante em 68,4% (n = 80) dos pacientes, envolvendo principalmente a artéria descendente anterior (44%; n = 52), e 14% (n = 16) tinham envolvimento do tronco comum. Considerando-se os pacientes com DAC significante, 75,0% (n = 60) deles foram submetidos à ICP, 12,5% (n = 10) foram considerados para intervenção cirúrgica, e os demais 12,5% (n = 10) não foram submetidos a revascularização. Dentre estes, em quatro pacientes, considerou-se a existência de DAC crônica, já que todos tinham lesões previamente reconhecidas ou enxertos coronários obstruídos; três pacientes tinham doença envolvendo apenas vasos de menor diâmetro, e os demais três pacientes tinham oclusão crônica total. Considerando-se os pacientes sem DAC significante, oito foram submetidos à ventriculografia esquerda, dos quais 71% (n = 5) tinham anormalidades da contratilidade segmentar; um paciente tinha anormalidades compatíveis com o síndrome de Takotsubo, e 50% (n = 4) tinham grave redução da FEVE.
alterações. Dentre os 79 pacientes que tinham disponíveis os resultados do ecocardiograma imediatamente após o RCE, 51% (n = 40) tinham anormalidades da contratilidade segmentar e 52% (n = 41) tinham disfunção sistólica do VE no mínimo moderada (FEVE ≤ 40%). No subgrupo sem DAC significante, 10,7% (n = 3) tinham anormalidades da contratilidade segmentar e 37,9% (n = 11) tinham disfunção sistólica do VE moderada.

Considerando-se os resultados de exames laboratoriais, apenas 7% dos pacientes (n = 7) tinham os valores de troponina dentro da faixa da normalidade. No subgrupo de pacientes sem DAC significante, em apenas um paciente (3,0%) o valor da troponina se encontrava dentro da faixa da normalidade. A tabela 4 apresenta em detalhes os resultados dos exames realizados após o RCE.

Durante o seguimento, 52% dos pacientes faleceram (n = 61); 14,5% (n = 17) morreram dentro das primeiras 24 horas após a PC, 27,4% (n = 32) morreram entre 24 horas e 30 dias e 10,3% (n = 12) após 30 dias. O tempo médio de seguimento foi de 24,8 ± 11,9 meses, e o tempo médio até o óbito foi de 3,6 ± 9,1 meses.

**Preditores de doença arterial coronária**

Pacientes com DAC significante tiveram níveis numericamente mais altos de troponina (mediana 1,1ng/mL, IQR = 0,18 – 2,66 versus 0,52ng/mL, IQR = 0,15 – 4,68; p = 0,586, com o ensaio de troponina de quarta geração – TnI – e 283pg/mL, IQR = 60,3 - 969 versus 96pg/mL, IQR = 32 – 549,5; p = 0,048, para troponina T de alta sensibilidade – hs-TnT). A análise da curva COR demonstrou que os níveis de hs-TnT tiveram precisão significante, porém fraca, para predizer DAC (ASC = 0,64; p = 0,04), sendo o melhor ponto de corte o nível de 170pg/mL (sensibilidade = 60,4% e especificidade = 69,2%). Um valor de hs-TnT acima de 170pg/mL se associou com a presença de DAC significante (76% dos pacientes com hs-TnT > 170pg/mL apresentaram DAC significante versus 51% dos pacientes com hs-TnT ≤ 170pg/mL; p = 0,007). Nenhum dos demais valores laboratoriais avaliados teve associação significante com DAC.

Elevação do segmento ST também se associou com DAC (88% dos pacientes com elevação do segmento ST tinham DAC significante versus 51% dos pacientes sem elevação do segmento ST; p < 0,001), assim como a presença de anormalidades da contratilidade segmentar no ecocardiograma (93% dos pacientes com anormalidades da contratilidade segmentar tinham DAC significante versus 36% dos pacientes sem alterações; p < 0,001) e FEVE ≤ 40% (85% dos pacientes com FEVE ≤ 40% tinham DAC significante versus 47% dos pacientes com FEVE > 40%; p = 0,003). Nenhuma das demais características eletrocardiográficas ou ecocardiográficas se associou com DAC significante.

Considerando-se as comorbidades, só em relação à hipertensão arterial se encontrou associação marginal com DAC significante (75% dos pacientes com hipertensão arterial tinham DAC significante versus 57% dos pacientes sem essa patologia, p = 0,048).

Na análise de regressão logística univariada, as seguintes características foram preditores de DAC significante (Tabela 5): presença de anormalidades da contratilidade segmentar (razão de chances – RC = 22,95%; intervalo de confiança de 95% - IC95% 5,7 - 84,6; p < 0,001); elevação do segmento ST no ECG após RCE (RC = 6,5%; IC95% 2,2 - 19,6; p = 0,001), FEVE ≤ 40% (RC = 6,2; IC95% 1,8 - 21,8; p = 0,005) e hs-TnT ≥ 170pg/mL (RC = 3,03; IC95% 1,3 - 6,9; p = 0,008). Na análise multivariada, a presença de anormalidades da contratilidade segmentar e a elevação do segmento ST foram preditores independentes de DAC significante (respectivamente RC = 25,5; IC95% 4,8 – 135,4; p < 0,001 e RC = 5,076; IC95% 1,03 – 25,0; p = 0,046).

No subgrupo de pacientes sem elevação do segmento ST, 24 (51,1%) tinham DAC significante e 54,2% (n = 13) foram submetidos à ICP primária. Nesse subgrupo, a presença de anormalidades da contratilidade segmentar e FEVE ≤ 40% também se associaram com DAC significante: 88% dos pacientes com anormalidades da contratilidade segmentar tinham DAC significante versus 25% dos pacientes sem anormalidades da contratilidade segmentar (p < 0,001) e 69% dos pacientes com FEVE ≤ 40% tinham DAC significante versus 21% dos pacientes com FEVE

**Tabela 3 - Características da parada cardiorrespiratória**

| Característica                  | Total (N = 117) | DAC significante (N = 80) | DAC não significante (N = 37) | Valor de p* |
|--------------------------------|----------------|--------------------------|-------------------------------|-------------|
| Tempo até RCE (minutos)        | 10,0 (4,0 - 20,0) | 13,5 (5,25 - 20,0)       | 8,0 (3,0 - 16,0)              | 0,124       |
| Tempo desde a PC até a angiografia coronária (horas) | 3,0 (1,6 - 22,0) | 2,5 (1,5 - 11,1)         | 14,0 (2,63 - 99,0)            | 0,01        |
| Ritmo chocável                 | 82 (70,1)       | 56 (70)                  | 26 (70,3)                     | 0,651       |
| Ritmo da PC desconhecido       | 19 (16,2)       | 14 (17,5)                | 5 (13,5)                      | 0,587       |
| PC fora do hospital            | 57 (58,2)       | 37 (57,8)                | 20 (58,8)                     | 0,923       |

DAC - doença arterial coronária; RCE - retorno da circulação espontânea; PC - parada cardíaca. *p indica a diferença entre pacientes com e sem doença arterial coronária significante. Resultados expressos por mediana e intervalo interquartil (Q1 – Q3) ou n (%).
Tabela 4 - Resultados de exames complementares após retorno da circulação espontânea

|                                | Total (N = 117) | DAC significante (N = 80) | DAC não significante (N = 37) | Valor de p* |
|--------------------------------|----------------|---------------------------|-------------------------------|-------------|
| **Angiografia coronária**      |                |                           |                               |             |
| **Local da DAC**               |                |                           |                               |             |
| Tronco principal da coronária esquerda | 16 (13,7)      |                           |                               |             |
| Artéria descendente anterior esquerda | 52 (44,4)      |                           |                               |             |
| Artéria circunflexa esquerda   | 40 (34,2)      |                           |                               |             |
| Artéria coronária direita      | 45 (38,5)      |                           |                               |             |
| **Número de vasos com DAC significante** |           |                           |                               |             |
| 1                              | 38 (32,5)      |                           |                               |             |
| 2                              | 25 (21,4)      |                           |                               |             |
| 3                              | 17 (14,5)      |                           |                               |             |
| **Ecocardiografia transtorácica (N = 79)** |           |                           |                               |             |
| FEVE                           |                |                           |                               |             |
| > 50%                          | 34 (42,5)      | 16 (31,4)                 | 18 (62,1)                     | 0,022       |
| 41 - 50%                       | 5 (6,3)        | 5 (9,8)                   | 0 (0,0)                       |             |
| 31 - 40%                       | 21 (26,3)      | 17 (33,3)                 | 4 (13,8)                      |             |
| ≤ 30%                          | 20 (25)        | 13 (25,5)                 | 7 (24,1)                      |             |
| **Presença de anomalias da mobilidade de parede** | 40 (50,6)      | 37 (72,5)                 | 3 (10,7)                      | < 0,001     |
| **ECG (N = 86)**               |                |                           |                               |             |
| Sem alterações                 | 6 (6,9)        | 2 (3,4)                   | 4 (13,8)                      | 0,586       |
| Ritmo                          |                |                           |                               |             |
| Sinusal                        | 63 (73,3)      | 44 (77,2)                 | 19 (65,5)                     |             |
| Fibrilação/flutter atrial      | 9 (10,5)       | 4 (7,0)                   | 5 (17,2)                      |             |
| Taquicardia ventricular         | 3 (3,5)        | 2 (3,5)                   | 1 (3,4)                       |             |
| Bloqueio atriocoronal           | 7 (8,1)        | 5 (8,8)                   | 2 (6,9)                       |             |
| Outro ritmo                    | 4 (4,7)        | 2 (3,5)                   | 2 (6,9)                       |             |
| **Retardo da condução interventricular** |           |                           |                               | 0,954       |
| BRE                            | 10 (12,3)      | 6 (11,1)                  | 4 (14,8)                      |             |
| BRD                            | 14 (17,3)      | 9 (16,7)                  | 5 (18,5)                      |             |
| Não especifico                 | 9 (11,1)       | 6 (11,1)                  | 3 (11,1)                      |             |
| **Elevação do segmento ST**    | 39 (45,3)      | 34 (58,6)                 | 5 (17,9)                      | < 0,001     |
| **Outros sinais de isquemia**  | 47 (40,1)      | 20 (38,5)                 | 12 (44,4)                     | 0,607       |
| **Resultados laboratoriais (N = 99)** |           |                           |                               |             |
| Aumento dos níveis de troponina | 92 (92,9)      | 60 (90,9)                 | 32 (97,0)                     | 0,67        |
| Tnl (faixa normal < 0,04ng/mL)  | 0,82 (0,17 - 4,19) | 1,10 (0,15 - 4,68)       | 0,52 (0,18 - 2,66)           | 0,586       |
| hs-TnT (faixa normal < 14pg/mL) | 169,5 (45,5 - 771,8) | 282,5 (60,3 - 969,0)     | 96 (32,0 - 549,5)            | 0,048       |
| Contagem de leucócitos (X109/L) | 134,6 (9,9 - 17,31) | 12,77 (10,15 - 16,0)     | 15,13 (9,48 - 18,42)         | 0,58        |
| Neutrófilos (X109/L)           | 9,74 (6,56 - 13,88) | 9,59 (5,66 - 13,88)      | 10,89 (7,31 - 14,8)          | 0,481       |
| Proteína c-reactiva (mg/dL)     | 0,3 (0,11 - 1,66) | 0,3 (0,12 - 1,07)        | 0,35 (0,1 - 3,17)            | 0,708       |

DAC – doença arterial coronária; FEVE – fração de ejeção ventricular esquerda; ECG – eletrocardiograma; BRE – bloqueio de ramo esquerdo; BRD – bloqueio de ramo direito; Tnl – troponina I; hs-TnT – troponina T de alta sensibilidade. *p indica a diferença entre pacientes com e sem doença arterial coronária significante. Resultados expressos por n (%) ou mediana e intervalo interquartil (Q1-Q3).

**Tabela 5 - Predutores de doença arterial coronária significante**

| Preditor                        | Valor de p | RC   | IC95% | VPP % | VPN % | Sensibilidade % | Especificidade % |
|---------------------------------|-------------|------|-------|-------|-------|-----------------|-----------------|
| **Presença de AMP**             | < 0,001     | 22,0 | 5,7 - 84,6 | 92,5  | 64,1  | 72,6            | 82,3            |
| **Elevação do segmento ST**     | 0,001       | 6,5  | 2,2 - 19,6 | 87    | 49    | 58,6            | 82,1            |
| FEVE ≤ 40%                      | 0,005       | 6,2  | 1,8 - 21,8 | 85,0  | 53,0  | 57,9            | 81,8            |
| hs-TnT ≥170pg/mL                | 0,008       | 3,04 | 1,3 - 6,9 | 76    | 49    | 76,3            | 48,7            |

DAC – doença arterial coronária; FEVE – fração de ejeção ventricular esquerda; hs-TnT – troponina T de alta sensibilidade.
> 40% (p = 0,017). Ambos os parâmetros foram preditores de DAC (RC = 22,5; IC95% 3,9 - 128,3; p < 0,001; e RC = 8,3; IC95% 1,45 - 46,9; p < 0,017, respectivamente).

**Impacto da doença arterial coronária na mortalidade**

Dentre os pacientes com DAC significante, 56,3% (n = 45) morreram, e 43,8% (n = 35) sobreviveram. A presença de DAC significante não se associou com mortalidade (p = 0,19). Além disso, no subgrupo de pacientes com DAC significante que foram submetidos à ICP, 53,3% morreram (n = 32) e 46,7% (n = 28) sobreviveram. A ICP em pacientes com DAC significante não se associou com diminuição da mortalidade (p = 0,79). Adicionalmente, não houve aumento significante no tempo médio de sobrevivência dos pacientes com versus sem DAC significante (3,0 ± 9,7 versus 4,7 ± 8,2 meses; p = 0,703).

Pacientes com indicação de revascularização cirúrgica tiveram maior mortalidade, tanto aos 30 dias quanto global (respectivamente, p = 0,016 e p = 0,012).

Não houve diferença significante entre os pacientes que sobreviveram e os que morreram, em termos do tempo entre o RCE e a angiografia coronária (3,0 horas, IQR = 1,5 - 36 versus 2,9 horas, IQR = 1,9 – 21,5). A realização de uma angiografia coronária nas primeiras 24 horas versus mais de 24 horas após o RCE não se associou com diminuição da mortalidade (p = 0,134 para mortalidade em 30 dias e p = 0,67 para mortalidade geral), assim como para o ponto de corte de 2 horas, sugerido pelas diretrizes(8) (p = 0,35 para mortalidade em 30 dias e p = 0,27 para mortalidade geral). A análise da curva COR corroborou esses resultados (ASC = 0,5; p = 0,99).

O tempo até o RCE se associou com mortalidade. Os pacientes que não sobreviveram até 30 dias tiveram maior tempo até o RCE (8,0 minutos, IQR = 2,5 - 15,5 versus 15,0 minutos, IQR = 0,8 - 30,5; p < 0,001)].

Os resultados das análises univariada e multivariada estão detalhados na tabela 6. Na análise multivariada, o tempo até o RCE foi um fraco preditor independente da mortalidade geral (RC = 1,015; IC95%: 1,0 - 1,03; p = 0,048) e da mortalidade nas primeiras 24 horas após o RCE (RC = 1,02; IC95%: 1,0 - 1,05; p = 0,022). Por outro lado, a presença de um ritmo chocável foi um forte preditor independente de sobrevivência (RC = 0,4; IC95%: 0,2 - 0,9; p = 0,031).

**DISCUSSÃO**

Avaliamos o papel da história clínica pregressa, dos valores de exames laboratoriais e dos dados eletrocardiográficos e ecoangiográficos em geral, disponíveis no pronto-socorro, para prever a presença de DAC em sobreviventes da PC. Mais de cem pacientes foram incluídos e, como em estudos prévios, quase 70% dos pacientes tinham DAC significante. (5,7,11,15,16) Nossa taxa de ICP (75%) foi semelhante à de relatos prévios, nas quais elas variaram entre 53% e 95%.(5,11,12,15,17-21) Essa ampla variação relativa à ICP pode ser justificada pelas diferenças entre os estudos, no que se refere à definição de DAC significante. É importante ressaltar que nosso estudo também relata relevante proporção de pacientes considerados para intervenção cirúrgica (13%), um desfecho raramente relatado na literatura.

Neste trabalho, identificamos uma diferença significante no tempo entre a PC e a angiografia em pacientes com e sem DAC, o que pode ser explicado por um viés de seleção, uma vez que pacientes com elevada probabilidade prévia de DAC foram, provavelmente, submetidos à angiografia antes e os com menor probabilidade prévia seguiram caminho diferente na investigação etiológica da PC. Entretanto, esse tempo não teve impacto na sobrevivência. É frequentemente difícil identificar a etiologia da PC nas condições de emergência, já que, em geral, a história clínica não está disponível, e os resultados de exames complementares são de difícil interpretação. Assim, as indicações e o melhor momento para a angiografia coronária nos sobreviventes de PC são ainda muito sujeitos a debate.(10,11)

### Tabela 6 - Preditores de óbito

| Análise univariada | Análise multivariada |
|-------------------|----------------------|
| Valor de p | RC | IC95% | Valor de p | RC | IC95% |
| Mortalidade - global | | | | |
| Tempo até o RCE (duração da PC) | 0,027 | 1,04 | 1,0 - 1,1 | 0,048 | 1,015 | 1,0 - 1,05 |
| PC com ritmo chocável | 0,017 | 0,2 | 0,05 - 0,8 | 0,031 | 0,4 | 0,2 - 0,9 |
| Indicação de revascularização cirúrgica | 0,036 | 9,5 | 1,17 - 77,8 | | | |
| Indicação de revascularização cirúrgica | 0,022 | 6,4 | 1,3 - 31,2 | | | |

RC - razão de chance; IC95% - intervalo de confiança de 95%; RCE - retorno da circulação espontânea; PC - parada cardíaca.
Em nosso estudo, apenas evidências diretas de anormalidades cardíacas (elevação do segmento ST, anormalidades da contratilidade segmentar na ecocardiografia, disfunção sistólica do VE no mínimo moderada e elevação de hs-TnT acima de 170pg/mL) foram preditores de DAC significante.

O papel do ECG como preditor de SCA em condições pós-PC ainda é assunto debatido. O desvio do segmento ST pode ser provocados por anormalidades eletrolíticas, desfibrilação, lesão por isquemia-reperfusão e uso de fármacos endovenosos durante a ressuscitação, o que torna difícil interpretar o ECG, com relatos de baixo valor preditivo, Encontraram que elevação do segmento ST após RCE teve correlação independente com a presença de DAC e forte correlação com um diagnóstico final de infarto agudo do miocárdio. Além disso, Lee et al. estudaram 72 casos consecutivos de pacientes submetidos à angiografia coronária sistemática e identificaram que elevação do segmento ST após RCE teve correlação independente com a presença de DAC e forte correlação com um diagnóstico final de infarto agudo do miocárdio. Entretanto, alguns estudos dão suporte aos nossos achados. Anyfantakis et al. estudaram 72 casos consecutivos de pacientes sobreviventes a RCE submetidos à angiografia coronária e identificaram que elevação do segmento ST e surgimento de bloqueio de ramo esquerdo de novo têm elevada associação com lesões coronárias agudas.

A ecocardiografia de emergência em condições após PC pode ter valor limitado, já que as anormalidades regionais da mobilidade de parede não são específicas para isquemia miocárdica aguda e podem estar relacionadas a distúrbios causados pela hipoperfusão e pelas manobras de ressuscitação. Contudo, nossos achados sugerem que a ecocardiografia de emergência poderia ser útil na seleção de pacientes para angiografia coronária, especialmente para aqueles com anormalidades da contratilidade segmentar ou com FEVE ≤ 40%.

Em nosso estudo, 93% dos pacientes tinham níveis elevados de troponina, independentemente da presença de DAC. Este achado foi também relatado em estudos prévios, sugerindo que, em razão de sua baixa especificidade, biomarcadores de lesão miocárdica não são confiáveis para isquemia miocárdica aguda e podem estar relacionadas a distúrbios causados pela hipoperfusão e pelas manobras de ressuscitação. Contudo, nossos achados sugerem que a ecocardiografia de emergência poderia ser útil na seleção de pacientes para angiografia coronária, especialmente para aqueles com anormalidades da contratilidade segmentar ou com FEVE ≤ 40%.

Ao se cuidar desses pacientes, deve-se considerar que o tratamento da causa de base da PC é fundamental, e a SCA é a causa mais comum de arritmias ventriculares malignas que levam à morte súbita cardíaca. É interessante observar que não encontramos uma associação entre PC e DAC. O único preditor de mortalidade foi o ritmo chocável. Encontramos associação entre a realização de DAC significante e ICP com sobrevivência. Nossos resultados se comparam aos de Garot et al., que estudaram preditores de sobrevivência em pacientes sobreviventes a uma PC. Em nosso trabalho, conforme previamente descrito, o único preditor de mortalidade foi o ritmo chocável, preditor de sobrevivência. Não encontramos associação entre a realização de DAC significante e ICP com sobrevivência. Nosso trabalho demonstra que, embora ICP bem-sucedida pudesse ter desempenhado papel importante na melhora da sobrevivência, seus dados indicavam que isso não era suficiente por si só para mostrar qualquer diferença nas taxas de mortalidade, tanto aos 30 dias quanto aos 6 meses. Semelhantemente, Anyfantakis et al. identificaram que, embora a ICP fosse feita em um terço dos pacientes, sua realização não se associou com sobrevivência no hospital. Esses achados podem ser resultado do tamanho pequeno da amostra destes estudos, inclusive do nosso, porém também porque, em pacientes sobreviventes à PC, outras intervenções terapêuticas provavelmente influenciam no prognóstico.

Como resultado desses achados, não pudemos encontrar um limiar para o melhor momento de realização da angiografia coronária em nossos pacientes.
assim como o tempo até a angiografia coronária não teve qualquer influência sobre a sobrevivência. Estes achados se alinharam com os do estudo COACT, um ensaio prospectivo multicêntrico com 522 pacientes sem elevação do segmento ST após PC, que encontrou que, com relação à sobrevivência aos 90 dias, realização imediata de angiografia não foi melhor do que angiografia mais tarde.\(^{(7)}\)

Segundo a literatura, após uma ressuscitação bem-sucedida apenas um terço dos pacientes morrem por causas cardiovasculares; cerca de um terço dos óbitos é secundário a lesões do sistema nervoso central, enquanto os demais óbitos são por uma variedade de outras causas.\(^{(4)}\) Alguns autores até mesmo relatam que a maioria dos pacientes morre por complicações neurológicas.\(^{(13)}\)

Assim, a ausência de impacto da realização precoce de angiografia coronária e ICP sobre a sobrevivida pode ser justificada pelo fato de que uma angiografia imediata leva a uma demora para iniciar intervenções que poderiam contribuir para prevenção da lesão cerebral, visto que a prática atual no centro é só implantar tais medidas quando o paciente é admitido à unidade de terapia intensiva. Além disso, a realização de uma angiografia coronária nessas condições demanda mobilização de um paciente instável e exposição a agentes de contraste e ao risco de complicações vasculares e hemorrágicas,\(^{(13)}\) o que pode contribuir para aumento da mortalidade. Mais ainda, mesmo em pacientes com uma PC genuinamente relacionada à cardiopatia isquêmica, alguns pacientes podem ter DAC crônica, que proporciona um substrato arritmogênico para a PC. Embora seja previsto que tais pacientes tenham DAC significante, não fica claro como a angiografia e ICP melhorariam os seus desfechos.\(^{(13)}\)

Assim, enquanto a identificação de uma lesão coronária aguda responsável, passível de tratamento urgente por ICP pode ser importante para o prognóstico de sobreviventes a PC, este não é o único fator envolvido; assim é crítico que se realize uma avaliação individualizada. Tentativas para reduzir o tempo até o RCE e melhorar os cuidados após o RCE são, provavelmente, no mínimo tão importantes quanto a angiografia coronária. A realização de novos estudos randomizados com mais pacientes e um delineamento prospectivo é essencial para definir o caminho adequado para intervenções terapêuticas em sobreviventes a PC – especialmente para selecionar quais pacientes devem ser submetidos a angiografia coronária e quando.

Este estudo tem diversas limitações. Trata-se de um estudo retrospectivo em centro único, com base em informações disponíveis em registros clínicos eletrônicos, o que torna inevitável que faltam dados. Especificamente, ocorreu um número elevado de pacientes sem informações referentes ao ECG após o RCE, já que muitos dos pacientes são encaminhados de outros hospitais ou o ECG é realizado em condições pré-hospitalares. Além disso, ocorreu um viés de seleção, já que todos os pacientes incluídos foram submetidos à angiografia coronária com base em decisão clínica do médico do pronto-socorro e do cardiologista de intervenção, tornando elevada a probabilidade pré-teste de DAC, de forma que a prevalência de DAC significante pode ter sido excessivamente representada. Como em estudos prévios, o tamanho da amostra foi pequeno. Outra limitação foi o uso de dois diferentes ensaios de troponina (Tnl e hs-TnT) em razão de o estudo ter incluído um período de transição em nossa instituição para um ensaio de alta sensibilidade; assim, apenas alguns pacientes tinham disponíveis valores de Tnl. Finalmente, a classificação da DAC como significante se deu com base em uma apreciação visual do cardiologista de intervenção, e não de um laboratório central; assim, não se pode afastar um viés do operador.

**CONCLUSÃO**

Nosso estudo sugere que, em sobreviventes a uma parada cardíaca, apenas a presença de evidência direta de anormalidades cardíacas se associou fortemente com doença arterial coronária. Elevação do segmento ST no eletrocardiograma após retorno da circulação espontânea, presença de anomalias da contratilidade segmentar, fração de ejeção ventricular esquerda ≤ 40% na ecocardiografia transtorácica e nível de troponina T de alta sensibilidade acima de 170pg/mL foram preditores de doença arterial coronária significante. Esses resultados podem ajudar na seleção de pacientes para angiografia coronária, diminuindo a realização de procedimentos desnecessários, dando suporte às atuais diretrizes que recomendam realizar angiografia coronária em pacientes com alta suspeita de um infarto do miocárdio em curso.

Contudo, em nossa população, o tempo até a angiografia coronária, a presença de doença arterial coronária significante e a realização de intervenção coronária percutânea não influenciaram na sobrevivência, e não foi possível estabelecer qual o melhor momento para realização da angiografia coronária. Ese desfecho foi, provavelmente, resultado do tamanho reduzido de nossa amostra e de fatores de confusão, especialmente questões não cardiovasculares que tiveram impacto no prognóstico.
ABSTRACT

Objective: To identify predictors of coronary artery disease in survivors of cardiac arrest, to define the best timing for coronary angiography and to establish the relationship between coronary artery disease and mortality.

Methods: This was a single-center retrospective study including consecutive patients who underwent coronary angiography after cardiac arrest.

Results: A total of 117 patients (63 ± 13 years, 77% men) were included. Most cardiac arrest incidents occurred with shockable rhythms (70.1%), and the median duration until the return of spontaneous circulation was 10 minutes. Significant coronary artery disease was found in 68.4% of patients, of whom 75% underwent percutaneous coronary intervention. ST-segment elevation (OR 6.5, 95%CI 2.2 - 19.6; p = 0.001), the presence of wall motion abnormalities (OR 22.0, 95%CI 5.7 - 84.6; p < 0.001), an left ventricular ejection fraction ≤ 40% (OR 6.2, 95%CI 1.8 - 21.8; p = 0.005) and elevated high sensitivity troponin T (OR 3.04, 95%CI 1.3 - 6.9; p = 0.008) were predictors of coronary artery disease; the latter had poor accuracy (area under the curve 0.64; p = 0.004), with an optimal cutoff of 170ng/L. Only ST-segment elevation and the presence of wall motion abnormalities were independent predictors of coronary artery disease. The duration of cardiac arrest (OR 1.015, 95%CI 1.0 - 1.05; p = 0.048) was an independent predictor of death, and shockable rhythm (OR 0.4, 95%CI 0.4 - 0.9; p = 0.031) was an independent predictor of survival. The presence of coronary artery disease and the performance of percutaneous coronary intervention had no impact on survival; it was not possible to establish the best cutoff for coronary angiography timing.

Conclusion: In patients with cardiac arrest, ST-segment elevation, wall motion abnormalities, left ventricular dysfunction and elevated high sensitivity troponin T were predictive of coronary artery disease. Neither coronary artery disease nor percutaneous coronary intervention significantly impacted survival.

Keywords: Cardiac arrest; Coronary artery disease; Coronary angiography; Percutaneous coronary intervention; Survival
14. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(11):1-39.e14.

15. Dumas F, Manzo-Silberman S, Fichet J, Mami Z, Zuber B, Vivien B, et al. Can early cardiac troponin I measurement help to predict recent coronary occlusion in out-of-hospital cardiac arrest survivors? Crit Care Med 2012;40(6):1777-84.

16. Patel N, Patel NJ, Macon CJ, Thakkar B, Desai M, Rengifo-Moreno P, et al. Trends and outcomes of coronary angiography and percutaneous coronary intervention after out-of-hospital cardiac arrest associated with ventricular fibrillation or pulseless ventricular tachycardia. JAMA Cardiol. 2016;18(1):890-9.

17. Lee TR, Hwang SY, Cha WC, Shin TG, Sim MS, Jo IJ, et al. Role of coronary angiography for out-of-hospital cardiac arrest survivors according to postreturn of spontaneous circulation on an electrocardiogram. Medicine (Baltimore) 2017;96(7):e6123.

18. Aurore A, Jabre P, Liot P, Margenet A, Lecarpentier E, Combes X. Predictive factors for positive coronary angiography in out-of-hospital cardiac arrest patients. Eur J Emerg Med. 2011;18(2):73-6.

19. Zanuttini D, Armellini I, Nucifora G, Grillo MT, Morocutti G, Carchietti E, et al. Predictive value of electrocardiogram in diagnosing acute coronary artery lesions among patients with out-of-hospital-cardiac arrest. Resuscitation. 2013;84(9):1250-4.

20. Garcia-Tejada J, Jurado-Román A, Rodríguez J, Velázquez M, Hernández F, Albarrán A, et al. Post-resuscitation electrocardiograms, acute coronary findings and in-hospital prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2014;85(9):1245-50.

21. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, et al. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. Circulation. 2007;115(11):1354-62.

22. Lemkes JS, Janssens GN, Straaten HM, Elbers PW, van der Hoeven NW, Tijssen JG, Otterspoor LC, Voskuil M, van der Heijden JJ, Meuwissen M, Ripstra TA, Vlahojannis GV, van der Vleugel RM, Nieman K, Jewball LS, Bleeker GB, Baak R, Beishuizen B, Stoel MG, van der Harst P, Camaro C, Henriques JP, Vink MA, Gosselink MT, Bosker HA, Crijns HJ, van Royen N, COACT investigators. Coronary angiography after cardiac arrest: rationale and design of the COACT trial. Am Heart J. 2016;180:39-45.

23. Khan MS, Shah SM, Mubashir A, Khan AR, Fatima K, Shenone AL, et al. Early coronary angiography in patients resuscitated from out of hospital cardiac arrest without ST-segment elevation: a systematic review and meta-analysis. Resuscitation. 2017;121:127-34.

24. Coumoyer A, Cossette S, Potter BJ, Daoust R, de Montigny L, Londei-Leduc L, et al. Prognostic impact of the conversion to a shockable rhythm from a non-shockable rhythm for patients suffering from out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2019;140:43-9.