

## A adrenalina durante parada cardíaca: revisão sistemática e meta-análise

Ignacio Morales-Cané<sup>1</sup>  
María Del Rocío Valverde-León<sup>2</sup>  
María Aurora Rodríguez-Borrego<sup>3</sup>

**Objetivo:** avaliar a efetividade da adrenalina na parada cardíaca e seu efeito na sobrevivência e no estado neurológico. **Métodos:** revisão sistemática da literatura científica com meta-análise utilizando um modelo de efeitos aleatórios. Revisão em Medline, Embase e Cochrane, desde 2005 até 2015 de ensaios clínicos e estudos observacionais. **Resultados:** observou-se aumento nas taxas de retorno de circulação espontânea com a administração de adrenalina (OR 2,02; 95% IC 1,49-2,75; I<sup>2</sup>=95%) comparadas com a não administração de adrenalina. A meta-análise mostrou um aumento da sobrevivência na alta ou depois de 30 dias da administração de adrenalina (OR 1,23; 95% IC 1,05-1,44; I<sup>2</sup>=83%). Quando estratificados por ritmos desfibrilháveis e não desfibrilháveis apareceu um aumento da sobrevivência nos ritmos não desfibrilháveis (OR 1,52; 95% IC 1,29-1,78; I<sup>2</sup>=42%). Também observou-se um incremento de sobrevivência na alta ou depois de 30 dias, quando administrada a adrenalina antes de 10 minutos, isto comparado com administração tardia (OR 2,03; 95% IC 1,77-2,32; I<sup>2</sup>=0%). **Conclusão:** a administração de adrenalina parece incrementar a taxa de retorno da circulação espontânea, mas não se tem encontrado um efeito positivo nas taxas de sobrevivência nem nas taxas de pacientes com estado neurológico favorável, em comparação com outras terapias.

**Descritores:** Parada Cardíaca; Epinefrina; Sobrevivência, Enfermagem.

<sup>1</sup> Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, Espanha. Universidad de Córdoba, Córdoba, Espanha.

<sup>2</sup> Universidad de Córdoba, Córdoba, Espanha.

<sup>3</sup> Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, Espanha. Universidad de Córdoba, Córdoba, Espanha. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Espanha.

### Como citar este artigo

Morales-Cané I, Valverde-León MR, Rodríguez-Borrego MA. Epinephrine in cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2016;24:e2821. [Access  dia  mês  ano]; Available in: . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1317.2821>.

URL

## Introdução

A parada cardiorrespiratória é a interrupção brusca, inesperada e potencialmente reversível da respiração e circulação espontâneas, em uma situação prévia na qual não se espera um resultado mortal no momento<sup>(1)</sup>. Isso supõe um grande problema no âmbito mundial já que a incidência é estimada em aproximadamente 55 paradas cardíacas extra-hospitalares em adultos por cada 100000 pessoas, das quais somente 7% sobrevivem<sup>(2)</sup>.

No que se refere às paradas cardiorrespiratórias intra-hospitalares, não foram encontrados muitos artigos na literatura, porém estima-se que a incidência ficaria entre 1 e 5 casos a cada 1.000 ingressos anuais, com uma sobrevivência variando entre 10% e 42%<sup>(3)</sup>.

Para tratar a parada cardiorrespiratória seguem-se recomendações publicadas a cada cinco anos, produtos de uma série de revisões realizadas pelo *International Liaison Committee On Resuscitation (ILCOR)*, organismo formado pelos principais Conselhos ou Associações de Ressuscitação mundial, entre as quais destacam-se a *American Heart Association (AHA)* e a *European Resuscitation Council (ERC)*. As recomendações da AHA e do ERC nos anos 2010 e 2015 sinalizaram que são necessários ensaios clínicos controlados nos que se estude o uso de vasopressores comparados com placebos; a evidência existente recomenda o uso da Adrenalina durante a parada cardíaca como recomendação classe IIb<sup>(4)</sup>, quer dizer que deve ser considerada porque os benefícios podem superar os riscos. É por isso que ambas as entidades recomendam usar 1 mg de adrenalina a cada 3-5 min. Porém a AHA indica que 40UI de vasopressina pode substituir a primeira ou segunda dose de adrenalina<sup>(5-9)</sup>.

A adrenalina é uma das três catecolaminas naturais, junto à noradrenalina e à dopamina, que tem potente ação estimulante dos receptores  $\alpha$  e  $\beta$  distribuídos no organismo. No coração aumenta a velocidade de condução, a frequência cardíaca e a força de contração (efeito cronotrópico e efeito inotrópico positivo), assim incrementa o volume por minuto, a pressão arterial sistólica e simultaneamente o consumo de oxigênio no miocárdio. As doses altas dão lugar a extra-sístoles e arritmias cardíacas, também se produz elevação da pressão arterial, especialmente da diastólica, facilitando o retorno venoso e a repleção ventricular durante a diástole pela estimulação  $\alpha$  e  $\beta$ , sendo esta segunda muito intensa, aumentando a resistência periférica total, o que provoca um aumento da tensão diferencial e taquicardia. Se a hipertensão é alta pode gerar bradicardia reflexa. A ativação excessiva e prolongada do miocárdio é perigosa pelo aumento inadequado do

consumo de oxigênio e pelas micro-lesões que podem aparecer nos vasos e nas miofibrilas<sup>(10)</sup>.

Baseado no anterior surge a questão sobre o efeito da adrenalina na sobrevivência dos pacientes que sofrem parada cardíaca e o estado neurológico dos sobreviventes a esses eventos cardíacos.

O objetivo da revisão foi conhecer a produção científica e avaliar a efetividade da adrenalina no tratamento da parada cardíaca vinculada à sobrevivência e estado neurológico.

## Método

Realizou-se uma revisão sistemática da literatura científica com meta-análise dos resultados. A busca se efetuou na Medline, Embase e Cochrane, entre as datas 01/01/2005 e 28/02/2015, utilizando-se termos livres e termos MESH: "Heart arrest", "Out-of-Hospital cardiac arrest", "Death, sudden, Cardiac", "Ventricular fibrillation", "pulseless electrical activity" combinados com o operador booleano "AND" com os seguintes termos: "epinephrine", "adrenaline" (Figura 1). Esta estratégia de busca se adaptou às outras bases de dados. A estratégia da busca completa está disponível como os autores do estudo.

#1 Heart arrest
#2 Out-of-Hospital cardiac arrest
#3 Death, sudden, Cardiac
#4 Ventricular fibrillation
#5 Pulseless electrical activity
#6 epinephrine
#7 adrenaline
#8 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5) AND (#6 OR #7)

Figura 1 - Estratégia de busca

## Crítérios de inclusão

Excluíram-se os estudos experimentais e de coorte desde 01/01/2005 até a atualidade, que avaliaram a efetividade da adrenalina em adultos em situação de parada cardiorrespiratória; esta foi comparada com outras terapias ou com a não administração de droga vasoativa.

## Medidas de resultado

A mensuração do resultado principal foi sobrevivência na alta ou 30 dias depois. As mensurações de resultados secundários foram sobrevivência na alta ou 30 dias depois, com estado neurológico favorável, sobrevivência ao ano, sobrevivência ao ano com

estado neurológico favorável e retorno de circulação espontânea. Considerou-se estado neurológico favorável as pontuações de 1 ou 2 na escala de Glasgow-Pittsburg “Cerebral Performance Category”(CPC)<sup>(11-12)</sup>.

### Instrumento de coleta de dados

Os resultados da busca bibliográfica foram coletados em um registro padronizado de coleta de dados que conteve os seguintes itens: autor, ano, título, objetivo, hipótese, tipo de estudo, aleatórios, cego, país, duração do estudo, número de centros implicados no estudo, critérios de inclusão e exclusão, população, lugar da parada cardíaca (extra-hospitalar ou intra-hospitalar), guias de ressuscitação usadas, mensuração do resultado, intervenções, aspectos demográficos dos pacientes e resultados das principais mensurações de resultado.

### Análise estatística, descritiva e temática

Foi utilizado o questionário STROBE para avaliar a qualidade dos estudos observacionais e o questionário CONSORT para avaliar os ensaios clínicos<sup>(13-14)</sup>.

Os dados sobre resultados clínicos foram agrupados no curto prazo e no longo prazo, que são mais comuns nos estudos sobre parada cardíaca. As mensurações do resultado foram definidas da seguinte maneira: retorno da circulação espontânea (resultado no curto prazo); e sobrevivência na alta/30 dias (resultado no longo prazo); neste caso o paciente sobrevive  $\geq 30$  dias depois do evento ou sai do centro hospitalar vivo com a função neurológica favorável e tem uma pontuação nas categorias de desempenho cerebral de Glasgow-Pittsburgh de 1, equivalente a bom desempenho cerebral, ou 2, equivalente a incapacidade cerebral moderada.

### Meta-análise

Os dados foram analisados utilizando o modelo de efeitos aleatórios de Mantel-Haenszel devido à heterogeneidade dos efeitos dos estudos incluídos, já que foi o melhor modelo adaptado para unificar os resultados e para avaliação dos mesmos. Para as comparações entre adrenalina *versus* não adrenalina e o modelo de efeitos fixos para o resto das comparações, ambos com 95% de intervalo de confiança. A heterogeneidade estatística foi avaliada com o teste estatístico  $I^2$ . O corte de  $I^2 \leq 25\%$ ,  $I^2$  com 26–50% e  $I^2 > 50\%$  foi definido para heterogeneidade baixa, moderada ou estatisticamente significativa, respectivamente<sup>(15)</sup>. O viés de publicação foi avaliado usando *funnel plots* e o teste de Egger. As análises foram realizadas usando o *software* Cochrane Review Manager (RevMan, versão 5.3.5).

### Análise de subgrupos

As intervenções e mensurações de resultado com dados que permitiram a estratificação foram classificadas pelo ritmo inicial da parada cardíaca: 1) ritmo desfibrilável (Fibrilação Ventricular e Taquicardia Ventricular Sem Pulso) e 2) ritmo não desfibrilável (Atividade Elétrica Sem Pulso e Assistolia).

### Resultados

#### Características dos estudos incluídos

Foram identificadas 2.239 referências depois de eliminar as citações duplicadas. Entre estas foram incluídos 9 ensaios clínicos aleatorizados e 17 estudos observacionais.

Os detalhes da seleção dos estudos se encontram na Figura 2.

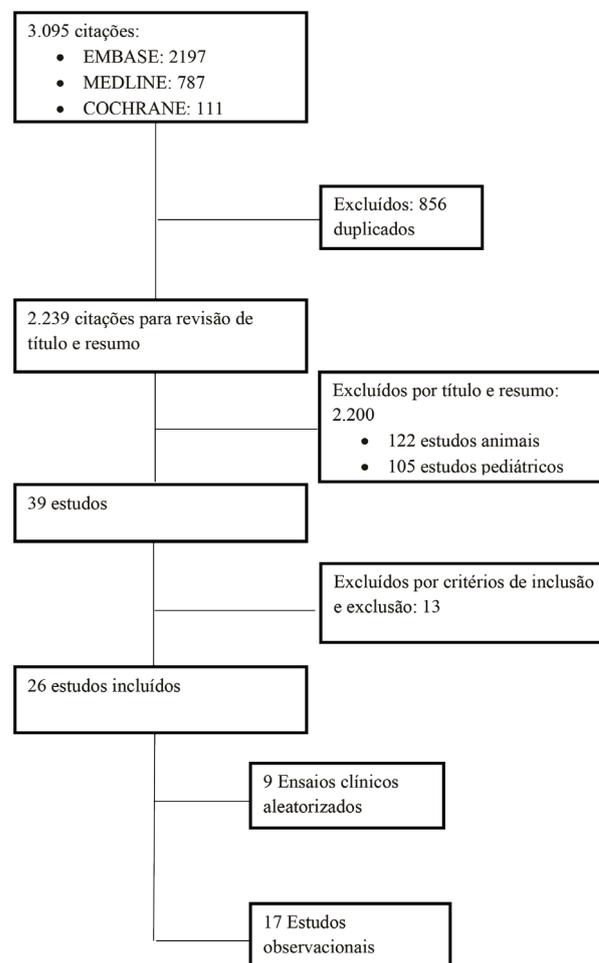


Figura 2 – Fluxograma do processo de seleção de estudos. 2015

Estes estudos foram classificados de maneira categórica baseados na função da intervenção e na comparação. As características dos estudos incluídos foram resumidas na Figura 3.

Estudo	Desenho	País	Tipo de PCR*	Intervenção	Comparador	Âmbito de intervenção	Qualidade
Arrich, 2012 <sup>(16)</sup>	Coorte	Áustria	PCR Extrahosp. <sup>†</sup> e Intrahosp. <sup>‡</sup>	Administração de adrenalina <2 mg <sup>§</sup>	Administração de adrenalina >2mg	Extrahosp./ Intrahosp.	Strobe 20/22
Callaway, 2006 <sup>(17)</sup>	ECA	Estados Unidos	PCR Extrahosp.	Adrenalina+ vasopressina	Adrenalina+placebo	Extrahosp.	Consorte 17/25
Do nino, 2014 <sup>(18)</sup>	Coorte	Estados Unidos	PCR hospitalária com ritmo não desfibrilável	Adrenalina	Comparação de vários tempos de administração	Intrahosp.	Strobe 20/22
Duros, 2011 <sup>(19)</sup>	ECA	França	PCR extrahosp. não traumática	Adrenalina+ vasopressina Adrenalina+ vasopressina+ nitroglicerina	Adrenalina	Extrahosp.	Consort 23/25
Dumas, 2014 <sup>(20)</sup>	Coorte	França	PCR extrahosp. não traumática	Adrenalina	Não adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22
Goto, 2013 <sup>(21)</sup>	Coorte	Japão	PCR extrahosp.	Adrenalina	Não adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22
Grmec, 2006 <sup>(22)</sup>	Coorte	Eslovênia	PCR Extrahosp. que requer desfibrilação	Adrenalina+ vasopressina Vasopressina	Adrenalina	Extrahosp.	Strobe 19/22
Gueugniaud, 2008 <sup>(23)</sup>	ECA	França	PCR Extrahosp. que requer vasopressor	Adrenalina+ vasopressina	Adrenalina	Extrahosp.	Consort 22/25
Hagihara, 2012 <sup>(24)</sup>	Coorte	Japão	PCR Extrahosp. não testemunhada por EE <sup>¶</sup>	Adrenalina	Não adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22
Hayashi, 2012 <sup>(25)</sup>	Coorte	Japão	PCR Extrahosp. não testemunhada por EE, não traumática, com administração de adrenalina	Adrenalina	Não adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22
Jacobs, 2011 <sup>(26)</sup>	ECA	Austrália	PCR Extrahosp. com RCP** iniciada por EE	Adrenalina	Placebo	Extrahosp.	Consort 21/25
Koscik, 2013 <sup>(27)</sup>	Coorte	Estados Unidos	PCR Extrahosp. não traumática	Administração de adrenalina <10 minutos	Administração de adrenalina >10 minutos	Extrahosp.	Strobe 19/22
Machida, 2012 <sup>(28)</sup>	Coorte	Japão	PCR Extrahosp. assistidos por EE	Adrenalina	Não adrenalina	Extrahosp.	Strobe 19/22
Mally, 2007 <sup>(29)</sup>	Coorte	Eslovênia	PCR Extrahosp. assistidos por EE	Adrenalina+ vasopressina	Adrenalina	Extrahosp.	Strobe 18/22
Mentzelopoulos, 2009 <sup>(30)</sup>	ECA	Grécia	PCR hospitalaria refractaria	Adrenalina+vaso pressina+metilpre dnisolona	Adrenalina+placebo	Intrahosp.	Consort 23/25
Mentzelopoulos, 2013 <sup>(31)</sup>	ECA	Grécia	PCR hospitalária que requerem vasopresores	Adrenalina+vaso pressina+metilpre dnisolona	Adrenalina+placebo	Intrahosp.	Consort 24/25
Mukoyama, 2009 <sup>(32)</sup>	ECA	Japão	Adultos com PCR extrahosp. não testemunhada por EE	Vasopressina	Adrenalina	Extrahosp.	Consort 17/25
Nakahara, 2012 <sup>(33)</sup>	Coorte	Japão	PCR Extrahosp. testemunhada com indicação precoce de adrenalina	Administração de adrenalina <8 minutos	Administração de adrenalina >8minutos	Extrahosp.	Strobe 20/22
Nakahara, 2013 <sup>(34)</sup>	Coorte	Japão	PCR Extrahosp. não testemunhada	Adrenalina	Não adrenalina	Extrahosp.	Strobe 21/22
Neset, 2013 <sup>(35)</sup>	Coorte	Suécia	PCR Extrahosp. não traumática	Adrenalina	Não adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22
Nordseth, 2012 <sup>(36)</sup>	ECA	Suécia	PCR Extrahosp. com ritmo inicial de AESP <sup>††</sup>	Adrenalina	Não adrenalina	Extrahosp.	Consort 21/25
Olasveegen, 2012 <sup>(37)</sup>	Coorte	Suécia	PCR Extrahosp. não traumática, não testemunhada por EE	Adrenalina	Não adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22

(a Figura 3 continua na próxima página)

Estudo	Desenho	País	Tipo de PCR*	Intervenção	Comparador	Âmbito de intervenção	Qualidade
Ong, 2007 <sup>(38)</sup>	Coorte	Cingapura	PCR Extrahosp.	Adrenalina	Não adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22
Ong, 2012 <sup>(39)</sup>	ECA	Cingapura	PCR Extrahosp.	Adrenalina+ vasopressina	Adrenalina	Extrahosp.	Consort 23/25
Warren, 2014 <sup>(40)</sup>	Coorte	Estados Unidos	PCR durante a hospitalização	Adrenalina	Comparação de várias doses/minuto	Intrahosp.	Strobe 18/22
Yanagawa, 2010 <sup>(41)</sup>	Coorte	Japão	PCR extrahosp., transferidos ao hospital.	Adrenalina	Não adrenalina	Extrahosp.	Strobe 19/22

\*PCR: parada cardiorrespiratória; †Extrahosp.: extra-hospitalar; ‡Intrahosp.: intra-hospitalar; §mg: miligrama; ||ECA: Ensaio Clínico Aleatorizado; ¶EE: equipe de emergências; \*\* RCP: reanimação cardiopulmonar; †† AESP: atividade elétrica sem pulso

Figura 3 - Características dos estudos incluídos. Espanha, 2015

**Adrenalina versus Não adrenalina**

Dez estudos observacionais e dois ensaios clínicos (n=655.192 pacientes incluídos nos 12 estudos) compararam a administração de adrenalina com a não administração de adrenalina ou placebo<sup>(20-21,24-26,28,34-38,41)</sup>. A meta-análise mostrou um aumento da sobrevivência na alta ou depois de 30 dias da administração de adrenalina

(OR 1,23; 95% IC 1,05-1,44; I<sup>2</sup>=83%). Estratificado por fibrilação ventricular (FV) / taquicardia ventricular (TV) e atividade elétrica sem pulso(AESP) mostrou um aumento da sobrevivência em AESP/assistolia (OR 1,52; 95% IC 1,29-1,78; I<sup>2</sup>=42%) mas não se observaram diferenças significativas em FV/TV (OR 1,10; 95% IC 0,89-1,36; I<sup>2</sup>=63%) (Figura 4).

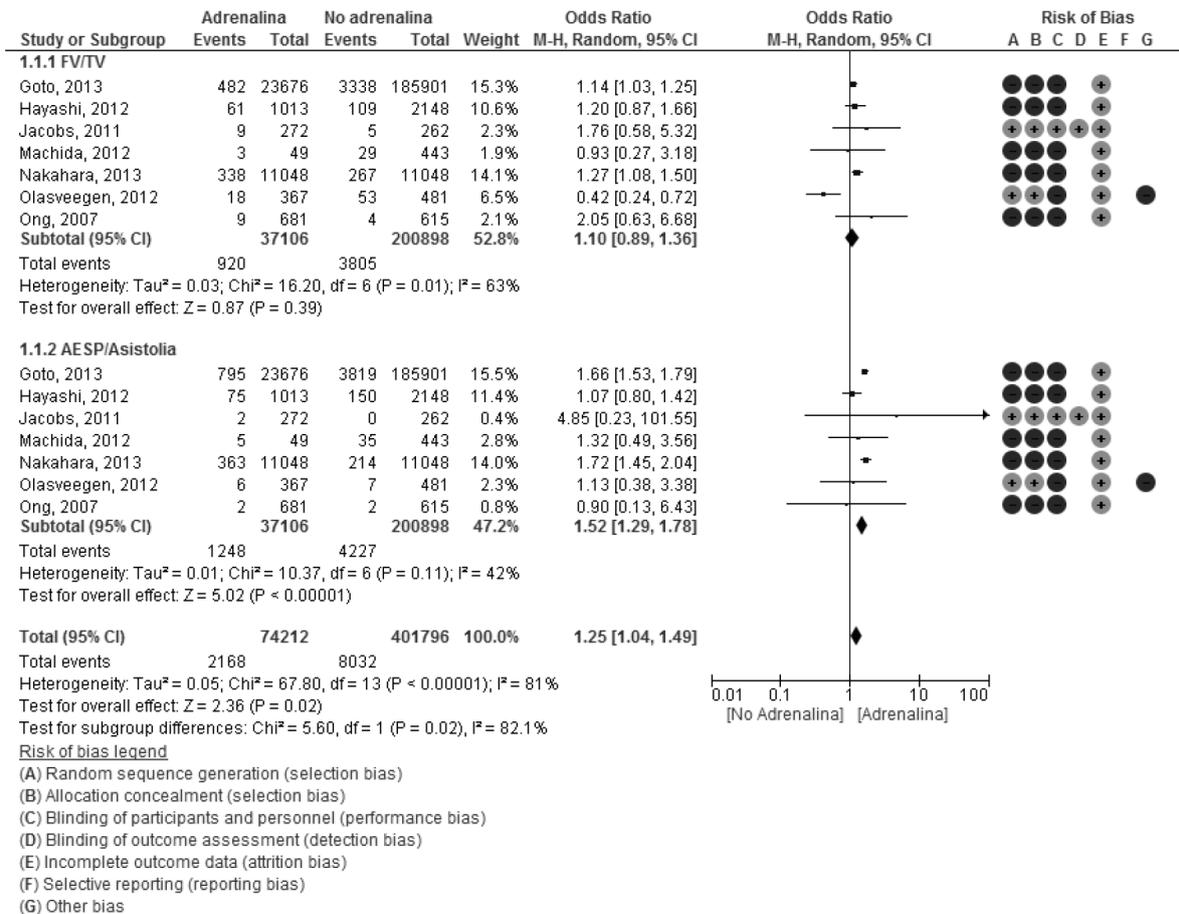


Figura 4 - Sobrevivência na alta/30 dias. Adrenalina vs. Não adrenalina estratificada por FV/TV e AESP e Assistolia

Na sobrevivência, na alta ou depois de 30 dias com estado neurológico favorável, não se observaram diferenças significativas (OR 0,64; 95% IC 0,42-1,02;  $I^2=96\%$ ). Também não se encontraram diferenças significativas estratificadas por FV/TV (OR 0,66; 95% IC 0,29-1,51;  $I^2=98\%$ ) e AESP/assistolia (OR 0,77; 95% IC 0,50-1,18;  $I^2=75\%$ ).

Na sobrevivência no primeiro ano, somente se encontraram dados em um estudo observacional<sup>(37)</sup>, em que a sobrevivência se mostrou diminuída na administração de adrenalina (OR 0,46; 95% IC 0,27-0,78).

Observou-se aumento do retorno da circulação espontânea com a administração de adrenalina (OR 2,02; 95% IC 1,49-2,75;  $I^2=95\%$ ). Quando se estratificou pelo FV/TV não se encontraram diferenças significativas (OR 1,26; 95% IC 0,90-1,76;  $I^2=94\%$ ), no entanto a AESP/assistolia mostrou um incremento no retorno da circulação espontânea com a administração de adrenalina (OR 2,10; 95% IC 1,17-3,77;  $I^2=99\%$ ).

#### **Adrenalina versus Adrenalina+Vasopressina**

Quatro ensaios clínicos aleatorizados e dois estudos observacionais<sup>(17,19,22-23,29,39)</sup> (n=4.358 pacientes incluídos nestes estudos) compararam a administração de adrenalina frente à combinação de adrenalina e vasopressina. A meta-análise não mostrou diferenças significativas de sobrevivência na alta ou depois de 30 dias (OR 0,94; 95% IC 0,70-1,26;  $I^2=12\%$ ).

Não foram observadas diferenças significativas na alta ou depois de 30 dias com estado neurológico favorável (OR 0,83; 95% IC 0,55-1,26;  $I^2=71\%$ ).

Não foram encontradas diferenças significativas de sobrevivência no primeiro ano (OR 1,40; 95% IC 0,85-2,31;  $I^2=31\%$ ).

Na sobrevivência no primeiro ano com estado neurológico favorável somente um estudo observacional mensurava esta medida de resultado<sup>(39)</sup>, na qual não se observaram diferenças significativas (OR 1,06; 95% IC 0,31-3,63).

No retorno da circulação espontânea não se encontraram diferenças significativas (OR 0,95; 95% IC 0,84-1,08;  $I^2=39\%$ ). Estratificado pelo FV/TV (OR 0,94; 95% IC 0,76-1,17;  $I^2=0\%$ ) e AESP/assistolia (OR 0,96; 95% IC 0,58-1,56;  $I^2=0\%$ ), também não foram observadas diferenças significativas.

#### **Adrenalina+placebo versus Adrenalina+vasopressina+metilprednisolona**

Dois ensaios clínicos aleatorizados compararam a administração da combinação de adrenalina, vasopressina e metilprednisolona com a adrenalina<sup>(30-31)</sup>. A meta-

análise mostrou um incremento do retorno da circulação espontânea com a administração da combinação adrenalina, vasopressina e metilprednisolona (RR 1,34; 95% IC 1,18-1,52;  $I^2=37\%$ ).

#### **Adrenalina versus Vasopressina**

Em 2 ensaios clínicos aleatorizados<sup>(38-39)</sup> que compararam a administração de adrenalina com vasopressina não se encontraram diferenças significativas de sobrevivência na alta ou depois de 30 dias (RR 1,48; 95% IC 0,55-3,98), também no retorno da circulação espontânea (RR 1,08; 95% IC 0,76-1,53).

#### **Adrenalina versus Adrenalina+vasopressina+nitroglicerina**

Um ensaio clínico aleatorizado comparou a administração da combinação de adrenalina, vasopressina e nitroglicerina com a adrenalina. Neste ensaio não se observaram diferenças significativas da combinação com a administração de adrenalina<sup>(19)</sup>.

#### **Administração precoce de adrenalina versus administração tardia de adrenalina**

Dois estudos observacionais (n=49.851, pacientes incluídos nesses estudos) compararam a administração precoce de adrenalina (antes de 10 minutos) com administração tardia (depois de 10 minutos)<sup>(27,33)</sup>. A meta-análise mostrou um incremento de sobrevivência na alta ou depois de 30 dias da administração antes de 10 minutos comparada com administração tardia (OR 2,03; 95% IC 1,77-2,32;  $I^2=0\%$ ). Um estudo observacional<sup>(18)</sup> mostrou um decréscimo da sobrevivência na alta ou depois de 30 dias quando adrenalina administrava-se depois de 9 minutos (OR 0,63; 95% IC 0,52-0,76).

#### **Doses administradas de adrenalina**

Um estudo observacional que comparou diferentes doses administradas de adrenalina<sup>(16)</sup> mostrou que a administração de doses elevadas (maiores a 5,5 mg) incrementa a mortalidade hospitalar (OR 2,82; 95% IC 1,64-4,85) e as taxas de estado neurológico desfavoráveis (OR 2,95; 95% IC 1,67-5,22).

#### **Tempo inter-doses de adrenalina**

Um estudo observacional comparou o tempo que passava entre doses de adrenalina durante a parada cardíaca<sup>(40)</sup>. Observou-se que as doses com intervalos maiores de 5 minutos diminuía a sobrevivência comparadas com a administração a cada 1-5 minutos (OR 2,17; 95% IC 1,62-2,92).

O resumo dos resultados se mostra na Tabela 1.

Tabela 1 - Resumo de resultados. Espanha, 2015

Mensurações do resultado	Intervenções	Resultados	Resultados estratificados	
			FV/TV*	AESP†/ Assistolia
Sobrevivência na alta ou depois de 30 dias	Adrenalina vs.‡ Não adrenalina	OR§ 1,23(1,05-1,44)	OR 1,10 (0,89-1,36)	OR 1,52 (1,29-1,78)
	Adrenalina+Vasopressina vs. Adrenalina	OR 0,94 (0,70-1,26)		
	Vasopressina vs. Adrenalina	RR¶ 1,48 (0,55-3,98)		
Sobrevivência na alta ou depois de 30 dias com estado neurológico favorável (CPC** 1-2)	Administração <10 min.¶ vs. Administração >10 min.	OR 2,03 (1,77-2,32)		
	Adrenalina vs. Não adrenalina	OR 0,64 (0,42-1,02)	OR 0,66 (0,29-1,51)	OR 0,77 (0,50-1,18)
Sobrevivência no primeiro ano	Adrenalina vs. Não adrenalina	OR 0,46 (0,27-0,78)		
	Adrenalina+Vasopressina vs. Adrenalina	OR 1,40 (0,85-2,31)		
Sobrevivência no primeiro ano com estado neurológico favorável (CPC 1-2)	Adrenalina+Vasopressina vs. Adrenalina	OR 1,06 (0,31-3,63)		
	Adrenalina vs. Não adrenalina	OR 2,02 (1,49-2,75)	OR 1,26 (0,90-1,76) p<0.001	OR 2,10 (1,17-3,77)
Retorno da circulação espontânea	Adrenalina+Vasopressina vs. Adrenalina	OR 0,95 (0,84-1,08)	OR 0,94 (0,76-1,17)	OR 0,96 (0,58-1,56)
	Vasopressina vs. Adrenalina	RR 1,08 (0,76-1,53)		
	Adrenalina+vasopressina+metilprednisona vs. Adrenalina+placebo	RR 1,34 (1,18-1,52)		

\*FV/TV: Fibrilação Ventricular/Taquicardia Ventricular; †AESP: Atividade Elétrica sem Pulso; ‡OR: Odds Ratio; §vs.: versus; ¶RR: Risco Relativo; ¶min.: minuto; \*\*CPC: Cerebral Performance Category

## Discussão

Nesta revisão sistemática e meta-análise, avaliou-se a evidência da efetividade da adrenalina na parada cardíaca em comparação com outras estratégias terapêuticas.

Não foram encontradas outras revisões e meta-análise exaustivas contendo avaliações dos aspectos da adrenalina: doses, tempo entre doses, doses acumuladas e seu efeito a curto e longo prazo, especialmente em termos do estado neurológico. Como contrapartida foram encontradas revisões sistemáticas e meta-análise nos que se avalia o efeito do uso da adrenalina comparando com outras terapias para a parada cardíaca.

Com respeito à sobrevivência na alta ou depois de 30 dias, quando se compara a não administração de adrenalina com administração da mesma, foram encontrados achados contraditórios. A administração de adrenalina melhora a taxa de sobrevivência na alta ou depois de 30 dias<sup>(37)</sup>. Contudo, outra investigação<sup>(21)</sup> afirma o contrário. Porém quando se estratifica pelo ritmo inicial não desfibrilável, ambos coincidem.

Estudos<sup>(38)</sup> afirmam que não existem benefícios claros na administração de adrenalina isto comparado com não administrá-la, o que leva a uma conclusão similar a de Dumas (*et al*)<sup>(20)</sup>, que corroboram a melhora das mensurações de resultado quando não se administra adrenalina. Em ensaio clínico aleatorizado<sup>(39)</sup>, observou-se que a combinação de adrenalina e vasopressina não aumenta as taxas de sobrevivência no longo prazo, porém detectaram aumento do número de pacientes que chegaram à admissão do hospital com circulação espontânea. Contudo<sup>(23)</sup>, foram encontrados resultados favoráveis para o grupo de pacientes que recebeu adrenalina como única terapia, mas a diferença dessa com a combinação de adrenalina e vasopressina não foi significativa.

Nossos achados sugerem que a adrenalina incrementa o retorno da circulação espontânea, especialmente quando a adrenalina é administrada em um curto período de tempo. Isso é apoiado por outras revisões sistemáticas e meta-análises que sustentam o benefício da adrenalina em termos da sobrevivência no curto prazo<sup>(42-48)</sup>.

Quanto ao estado neurológico, não foram encontradas diferenças significativas, mas os resultados parecem aproximar-se a uma diminuição das taxas do estado neurológico favorável com o uso de adrenalina, especialmente quando as doses dessa são altas. Porém, foi encontrado um aumento das taxas do estado neurológico favorável quando se combina a vasopressina com a adrenalina, o que se contrapõe ao encontrado na revisão sistemática e meta-análise<sup>(45)</sup>; a qual firma que o aumento das taxas do estado neurológico favorável foram superiores nos pacientes que receberam doses padrão de adrenalina.

Supomos que essa diminuição da sobrevivência pode dever-se às variações do ritmo cardíaco que provoca a adrenalina nos pacientes com parada cardíaca revertida, já que esse fármaco provoca mais instabilidade do ritmo cardíaco e faz com que o paciente seja mais complicado de manejar<sup>(35-36)</sup>.

Também se pode supor que a adrenalina tende a diminuir a sobrevivência no longo prazo, isto porque produz danos cardíacos e aumenta o consumo de oxigênio no tecido miocárdico. Investigadores comprovaram<sup>(49)</sup> que os pacientes que foram tratados por parada cardíaca com administração de adrenalina e morreram, sofreram hemorragia subendocárdica, condição observada em estudos forenses.

Nossa revisão sistemática e meta-análise contem limitações. Primeiramente, a maioria dos estudos incluídos foi observacional, o que faz com que estes estudos, não controlados, incluam mais vieses que os resultados da revisão. A segunda limitação é a insuficiente presença de dados de algumas das mensurações de resultado que tentamos estudar, o que faz que os resultados de dessas mensurações de resultado não sejam significativas. A terceira limitação é a configuração das equipes de emergência e a formação de seus componentes, nos diferentes países, o que introduz um viés não contemplado nos estudos pesquisados.

Em contraposição, a maioria dos estudos incluídos na presente revisão sistemática e meta-análise encontram-se publicados em revistas de alto impacto, situadas no primeiro quartil como *Resuscitation*, *The New England Journal of Medicine* e *The Journal of Emergency Medicine*, entre outras.

Apesar dessas limitações, os achados sugerem que a adrenalina tem efeito positivo nos primeiros momentos da atenção na parada cardíaca, pois favorecem o retorno da circulação espontânea, mas tem um efeito negativo de sobrevivência no curto e médio prazo e no estado neurológico do paciente. Isto nos leva a pensar que há necessidade de revisar as atuais recomendações e limitar o número de doses de adrenalina administradas

na parada cardíaca assim como indicar adrenalina para as paradas cardiorrespiratórias cujas causas sejam concretas, evitando administrar em paradas cardíacas induzidas por síndromes coronárias, por exemplo.

## Conclusão

A evidência científica sobre o uso da adrenalina na parada cardiorrespiratória é contraditória. Encontramos benefícios na administração de adrenalina no retorno da circulação espontânea durante as manobras de reanimação, mas não encontramos esse benefício no índice de sobrevivência na alta ou no longo prazo, igualmente não detectamos esse benefício no estado neurológico dos pacientes.

É necessário realizar novos estudos de alta qualidade naqueles que se considerarem variáveis de confusão, como a qualidade da reanimação, a via da administração e o número de doses administradas, para assim poder determinar a validade, com suficiente evidência, desses achados.

## Referências

1. Montero Pérez FJ, Jiménez Murillo L. Medicina de Urgencias y Emergencias; 2014.
2. Berdowsky J, Berg RR, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation*. [Internet]. 2010 [Accesso 4 ago 2016];81:1479-87. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957210004326> doi: 10.1016/j.resuscitation.2010.08.006. Epub 2010 Sep 9.
3. Sandroni C, Nolan J, Cavallaro F, Antonelli M. In-hospital cardiac arrest: incidence, prognosis and possible measures to improve survival. *Intensive Care Med*. [Internet]. 2007 [Access Ago 4 2016];33(2):237-45. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-006-0326-z>. doi: 10.1007/s00134-006-0326-z
4. Oxford Center for Evidence Based Medicine [Internet]. [Access Mayo 27 2015]. Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.
5. Deakin CD, Morrison LJ, Morley PT, Callaway CW, Kerber RE, Kronick SL, et al. Part 8: Advanced life support: 2010 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation*. [Internet]. 2010 [Access Ago 4 2016];81(1 suppl 1):e93-e174. Available from: [http://circ.ahajournals.org/content/122/16\\_suppl\\_2/S345.long](http://circ.ahajournals.org/content/122/16_suppl_2/S345.long) doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971051

6. Morrison LJ, Deakin CD, Morley PT, Callaway CW, Kerber RE, Kronick SL, et al. Part 8: Advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation*. [Internet]. 2010 [Access Ago 4 2016];122(16 suppl 2):S345-S421. Available from: [http://circ.ahajournals.org/content/122/16\\_suppl\\_2/S345.long](http://circ.ahajournals.org/content/122/16_suppl_2/S345.long)
7. Nolan JP, Deakin CD, Soar J, Bottiger BW, Smith G. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005: Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*. [Internet]. 2005 [Access Ago 4 2016];67(suppl 1):S39-S86. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957205004119>
8. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: Adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. [Internet]. 2010 [Access Ago 4 2016];122(suppl 3):S729-S67. Available from: [http://circ.ahajournals.org/content/122/18\\_suppl\\_3/S729](http://circ.ahajournals.org/content/122/18_suppl_3/S729)
9. Callaway CWC-C, Soar JC-C, Aibiki M, Bottiger BW, Brooks SC, Deakin CD, et al. Part 4: Advanced Life Support: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. [Internet]. 2015 Oct [Access Ago 4 2016];132(16\_suppl\_1):S84-S145. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=26472860> doi: 10.1161/CIR.0000000000000273.
10. Meana JJ, García-Sevilla JA. Transmisión catecolaminérgica. Fármacos agonistas catecolaminérgicos [Internet]. In: Meana JJ, García-Sevilla JA. *Farmacología Humana* Jesús Flórez; 2014. [Acceso 4 ago 2016]; p. 243-60. Disponible en: <http://www.fcn.unp.edu.ar/sitio/farmacologia/wp-content/uploads/2011/04/agon-catecolin2.pdf>
11. Jacobs I, Nadkarni V, Bahr J, Berg RA, Billi JE, Bossaert L, et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa). *Circulation*. [Internet]. 2004 [Access Ago 4 2016];110(21):3385-97. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/110/21/3385.long>. doi: 10.1161/01.CIR.0000147236.85306.15
12. Phelps R, Dumas F, Maynard C, Silver J, Rea T. Cerebral Performance Category and long-term prognosis following out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med*. [Internet]. 2013 [Access Ago 8 2016];41(5):1252-7. Available from: <http://journals.lww.com/ccmjournal/pages/articleviewer.aspx?year=2013&issue=05000&article=00011&type=abstract> doi: 10.1097/CCM.0b013e31827ca975. <http://journals.lww.com/ccmjournal/pages/articleviewer.aspx?year=2013&issue=05000&article=00011&type=abstract> doi: 10.1097/CCM.0b013e31827ca975.
13. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Pharmacol Pharmacother*. [Internet]. 2010 [Access Ago 8 2016];1(2):100-7. Available from: <http://www.bmj.com/content/340/bmj.c332>. doi: 10.7326/0003-4819-152-11-201006010-00232.
14. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg*. [Internet]. 2014 [Access Ago 8 2016];12(12):1495-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2034723/> doi: 10.1136/bmj.39335.541782.AD
15. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ (Clinical research ed)*. [Internet]. 2003 [Access Ago 8 2016];327(7414):557-60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC192859/> doi: 10.1136/bmj.327.7414.557
16. Arrich J, Sterz F, Herkner H, Testori C, Behringer W. Total epinephrine dose during asystole and pulseless electrical activity cardiac arrests is associated with unfavourable functional outcome and increased in-hospital mortality. *Resuscitation*. [Internet]. 2012 [Access Ago 8 2016];83(3):333-7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957211006319> doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.10.027.
17. Callaway CW, Hostler D, Doshi AA, Pinchak M, Roth RN, Lubin J, et al. Usefulness of vasopressin administered with epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol*. [Internet]. 2006 [Access Ago 8 2016];98(10):1316-21. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914906015050>. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.06.022

18. Donnino MW, Saliccioli JD, Howell MD, Cocchi MN, Giberson B, Berg K, et al. Time to administration of epinephrine and outcome after in-hospital cardiac arrest with non-shockable rhythms: retrospective analysis of large in-hospital data registry. *BMJ (Clinical research ed)*. [Internet]. 2014 [Access Ago 8 2016];348:g3028. Available from: <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g3028>
19. Ducros L, Vicaut E, Soleil C, Le Guen M, Gueye P, Poussant T, et al. Effect of the addition of vasopressin or vasopressin plus nitroglycerin to epinephrine on arterial blood pressure during cardiopulmonary resuscitation in humans. *J Emergency Med*. [Internet]. 2011 [Access Ago 8 2016];41(5):453-9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736467910001678> doi: 10.1016/j.jemermed.2010.02.030.
20. Dumas F, Bougouin W, Geri G, Lamhaut L, Bougle A, Daviaud F, et al. Is epinephrine during cardiac arrest associated with worse outcomes in resuscitated patients? *J Am College Cardiol*. [Internet]. 2014 [Access Ago 8 2016];64(22):2360-7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714064791>doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.036.
21. Goto Y, Maeda T, Goto Y. Effects of prehospital epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest with initial non-shockable rhythm: an observational cohort study. *Crit Care*. (London, England). 2013 [Access Ago 8 2016];17(5):R188. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3840562/> doi: 10.1186/cc12872
22. Grmec S, Mally S. Vasopressin improves outcome in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation of ventricular fibrillation and pulseless ventricular tachycardia: a observational cohort study. *Crit Care*. (London, England). 2006 [Access Ago 8 2016];10(1):R13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1550861/> doi: 10.1186/cc3967
23. Gueugniaud PY, David JS, Chanzy E, Hubert H, Dubien PY, Mauriauourt P, et al. Vasopressin and epinephrine vs. epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*. [Internet]. 2008 [Access Ago 8 2016];359(1):21-30. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0706873#t=article> doi: 10.1056/NEJMoa0706873
24. Hagihara A, Hasegawa M, Abe T, Nagata T, Wakata Y, Miyazaki S. Prehospital epinephrine use and survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. [Internet]. 2012 [Access Ago 8 2016];307(11):1161-8. Available from: doi: ;307(11):1161-1168. doi:10.1001/jama.2012.294.
25. Hayashi Y, Iwami T, Kitamura T, Nishiuchi T, Kajino K, Sakai T, et al. Impact of early intravenous epinephrine administration on outcomes following out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation J*. 2012 [Access Ago 8 2016];76(7):1639-45. Available from: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/76/7/76\\_CJ-11-1433/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/76/7/76_CJ-11-1433/_article) <http://doi.org/10.1253/circj.CJ-11-1433>
26. Jacobs IG, Finn JC, Jelinek GA, Oxer HF, Thompson PL. Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest: A randomised double-blind placebo-controlled trial. *Resuscitation*. [Internet]. 2011 [Access Ago 8 2016];82(9):1138-43. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957211004059> doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.06.029.
27. Kosciak C, Pinawin A, McGovern H, Allen D, Media DE, Ferguson T, et al. Rapid epinephrine administration improves early outcomes in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013 [Access Ago 8 2016];84(7):915-20. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957213001755> doi: 10.1016/j.resuscitation.2013.03.023
28. Machida M, Miura S, Matsuo K, Ishikura H, Saku K. Effect of intravenous adrenaline before arrival at the hospital in out-of-hospital cardiac arrest. *J Cardiol*. [Internet]. 2012 [Access Ago 8 2016];60(6):503-7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S091450871200127X>
29. Mally S, Jelatancev A, Grmec S. Effects of epinephrine and vasopressin on end-tidal carbon dioxide tension and mean arterial blood pressure in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: an observational study. *Crit Care*. [Internet]. (London, England). 2007 [Access Ago 8 2016];11(2):R39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2206459/>
30. Mentzelopoulos SD, Zakynthinos SG, Tzoufi M, Katsios N, Papastylianou A, Gkisioti S, et al. Vasopressin, epinephrine, and corticosteroids for in-hospital cardiac arrest. *Arch Intern Med*. 2009 [Access Ago 8 2016];169(1):15-24. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=414696> doi: 10.1001/archinternmed.2008.509.
31. Mentzelopoulos SD, Malachias S, Chamos C, Konstantopoulos D, Ntaidou T, Papastylianou A, et al. Vasopressin, steroids, and epinephrine and neurologically favorable survival after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA*. [Internet]. 2013 [Access May 27 2015]; 310(3):[270-9 pp.]. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/data/Journals/JAMA/927287/joi130021.pdf>. doi:10.1001/jama.2013.7832.
32. Mukoyama T, Kinoshita K, Nagao K, Tanjoh K. Reduced effectiveness of vasopressin in repeated doses

- for patients undergoing prolonged cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. [Internet]. 2009 [Access Ago 8 2016];80(7):755-61. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957209001531>  
doi: 10.1016/j.resuscitation.2009.04.005.
33. Nakahara S, Tomio J, Nishida M, Morimura N, Ichikawa M, Sakamoto T. Association between timing of epinephrine administration and intact neurologic survival following out-of-hospital cardiac arrest in Japan: a population-based prospective observational study. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2012 [Access Ago 8 2016];19(7):782-92. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1553-2712.2012.01387.x/abstract;jsessionid=F16BADAD53ECB43F95D5FD26364C5643.f01t01>  
doi: 10.1111/j.1553-2712.2012.01387.x
34. Nakahara S, Tomio J, Takahashi H, Ichikawa M, Nishida M, Morimura N, et al. Evaluation of pre-hospital administration of adrenaline (epinephrine) by emergency medical services for patients with out of hospital cardiac arrest in Japan: controlled propensity matched retrospective cohort study. *BMJ*. [Internet]. (Clinical research ed). 2013 [Access Ago 8 2016];347:f6829. Available from: <http://www.bmj.com/content/347/bmj.f6829>  
doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f6829>
35. Neset A, Nordseth T, Kramer-Johansen J, Wik L, Olasveengen TM. Effects of adrenaline on rhythm transitions in out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013 [Access Ago 8 2016];57(10):1260-7. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aas.12184/abstract> doi: 10.1111/aas.12184
36. Nordseth T, Olasveengen TM, Kvaloy JT, Wik L, Steen PA, Skogvoll E. Dynamic effects of adrenaline (epinephrine) in out-of-hospital cardiac arrest with initial pulseless electrical activity (PEA). *Resuscitation*. 2012 [Access Ago 8 2016];83(8):946-52. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957212001372> doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.02.031
37. Olasveengen TM, Wik L, Sunde K, Steen PA. Outcome when adrenaline (epinephrine) was actually given vs. not given - post hoc analysis of a randomized clinical trial. *Resuscitation*. [Internet]. 2012 [Access May 27 2015]; 83(3):[327-32 pp.]. Available from: [http://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572\(11\)00642-3/abstract](http://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572(11)00642-3/abstract).
38. Ong ME, Tan EH, Ng FS, Panchalingham A, Lim SH, Manning PG, et al. Survival outcomes with the introduction of intravenous epinephrine in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *Annals Emergency Med*. [Internet]. 2007 [Access Ago 8 2016];50(6):635-42. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196064407003897> doi: 10.1016/j.annemergmed.2007.03.028
39. Ong ME, Tiah L, Leong BS, Tan EC, Ong VY, Tan EA, et al. A randomised, double-blind, multi-centre trial comparing vasopressin and adrenaline in patients with cardiac arrest presenting to or in the Emergency Department. *Resuscitation*. [Internet]. 2012 [Access Ago 8 2016];83(8):953-60. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957212000998>  
doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.02.005.
40. Warren SA, Huszti E, Bradley SM, Chan PS, Bryson CL, Fitzpatrick AL, et al. Adrenaline (epinephrine) dosing period and survival after in-hospital cardiac arrest: a retrospective review of prospectively collected data. *Resuscitation*. [Internet]. 2014 [Access Ago 8 2016];85(3):350-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4544685/> doi: 10.1016/j.resuscitation.2013.10.004
41. Yanagawa Y, Sakamoto T. Analysis of prehospital care for cardiac arrest in an urban setting in Japan. *J Emergency Med*. [Internet]. 2010. Available from: [Access Ago 8 2016];38(3):340-5. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736467908004964> doi: 10.1016/j.jemermed.2008.04.037.
42. Atiksawedparit P, Rattanasiri S, McEvoy M, Graham CA, Sittichanbuncha Y, Thakkinstian A. Effects of prehospital adrenaline administration on out-of-hospital cardiac arrest outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. [Internet]. (London, England). 2014 [Access Ago 8 2016];18(4):463. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4145580/?report=reader> doi: 10.1186/s13054-014-0463-7
43. Callaway CW. Epinephrine for cardiac arrest. *Curr Opin Cardiol*. [Internet]. 2013 [Access Ago 8 2016];28(1):36-42. Available from: <http://journals.lww.com/co-cardiology/pages/articleviewer.aspx?year=2013&issue=01000&article=00007&type=abstract> doi: 10.1097/HCO.0b013e32835b0979.
44. Larabee TM, Liu KY, Campbell JA, Little CM. Vasopressors in cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation*. [Internet]. 2012 [Access Ago 8 2016];83(8):932-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0049596/> doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.02.029
45. Lin S, Callaway CW, Shah PS, Wagner JD, Beyene J, Ziegler CP, et al. Adrenaline for out-of-hospital cardiac arrest resuscitation: a systematic review and meta-

- analysis of randomized controlled trials. Resuscitation. [Internet]. 2014 [Access Ago 8 2016];85(6):732-40. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957214001312> doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.03.008.
46. Nolan JP, Perkins GD. Is there a role for adrenaline during cardiopulmonary resuscitation? *Curr Opin Crit Care*. [Internet]. 2013 [Access Ago 8 2016];19(3):169-74. Available from: <http://journals.lww.com/co-criticalcare/pages/articleviewer.aspx?year=2013&issue=06000&article=00002&type=abstract> doi: 10.1097/MCC.0b013e328360ec51.
47. Patanwala AE, Slack MK, Martin JR, Basken RL, Nolan PE. Effect of epinephrine on survival after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol*. [Internet]. 2014 [Access Ago 8 2016];80(7):831-43. Available from:
48. Reardon PM, Magee K. Epinephrine in out-of-hospital cardiac arrest: A critical review. *Wld J Emergency Med*. [Internet]. 2013 [Access Ago 8 2016];4(2):85-91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0058463/>
49. Charaschaisri W, Jongprasartsuk K, Rungruanghiranya S, Kaufman L. Forensic aspect of cause of subendocardial hemorrhage in cardiopulmonary resuscitation cases: chest compression or adrenaline. *Am J Forensic Med Pathol*. [Internet]. 2011 [Access Ago 8 2016];32(1):58-60. Available from: <http://journals.lww.com/amjforensicmedicine/pages/articleviewer.aspx?year=2011&issue=03000&article=00013&type=abstract> doi: 10.1097/PAF.0b013e3181edee46.

Recebido: 11.11.2015

Aceito: 7.7.2016

---

Correspondência:

Ignacio Morales Cané  
Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBC)  
Universidad de Córdoba  
Av. Menéndez Pidal, s/n  
Córdoba, España  
E-mail: n82mocai@uco.es

**Copyright © 2016 Revista Latino-Americana de Enfermagem**

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.