

CAPÍTULO 17

ARTIGO DE REVISÃO

PREVENÇÃO E MANEJO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA: BASES FISIOPATOLÓGICAS E CONDUTAS ATUAIS

Autor Principal

Flavia Maria Holanda Marques de Lira

Coautores

Mabel Alejandra Chinchilla Aliaga

Rubens Maurício de Alencar

Israel Lemos Barcelos Neto

Felipe Ribeiro Benedito

André Maia de Oliveira

Resumo A insuficiência cardíaca aguda (ICA) representa, na atualidade, o principal motivo para as internações hospitalares não planejadas e de caráter emergencial, particularmente na população senescente com idade superior a 65 anos. Esta condição não apenas sobrecarrega os sistemas de saúde globais com custos operacionais altos, mas também está intrinsecamente associada a índices alarmantes de morbidade e mortalidade. A complexidade da ICA reside em sua acentuada heterogeneidade clínica, o que impulsionou a proposição de diversos critérios de classificação ao longo das últimas décadas, visando estratificar o risco e direcionar a terapêutica de forma mais precisa. Independentemente do mecanismo fisiopatológico deflagrador — seja ele isquêmico, inflamatório ou mecânico —, a presença de congestão, manifestada de forma periférica ou pulmonar, consolida-se como o traço clínico predominante na vasta maioria dos casos. Em cenários de maior gravidade, observa-se uma redução crítica do débito cardíaco, culminando em estados de hipoperfusão tecidual e falência orgânica multissistêmica. O processo diagnóstico da ICA fundamenta-se em uma tríade essencial: a identificação rigorosa de sinais e sintomas clínicos, a análise de biomarcadores laboratoriais — com destaque para os peptídeos natriuréticos — e o suporte de exames de imagem não invasivos, como a ecocardiografia e a ultrassonografia pulmonar à beira do leito. Uma vez estabelecido o diagnóstico e excluídas as causas imediatamente reversíveis que exigem intervenção cirúrgica ou hemodinâmica de urgência, o manejo terapêutico concentra-se na estabilização volêmica e hemodinâmica. As intervenções de primeira linha envolvem o uso criterioso de diuréticos de alça e vasodilatadores intravenosos, cuja dosagem e administração são ajustadas dinamicamente conforme o perfil hemodinâmico inicial do paciente. Em quadros refratários ou de choque cardiogênico, torna-se essencial a adição de agentes inotrópicos, vasopressores e, em casos selecionados, o emprego de suporte circulatório mecânico para garantir a perfusão dos órgãos vitais e permitir a recuperação miocárdica.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca; Dispneia; Peptídeos natriuréticos; Admissão do paciente; Alta do paciente.

1. INTRODUÇÃO: O CENÁRIO CLÍNICO E A URGÊNCIA DO MANEJO AGUDO

A insuficiência cardíaca (IC) é reconhecida como uma patologia crônica e debilitante que resulta, na maior parte de sua trajetória clínica, de uma disfunção progressiva do ventrículo esquerdo (VE). Esta falência pode manifestar-se tanto por um prejuízo na capacidade contrátil sistólica quanto por alterações no relaxamento e enchimento diastólico. Embora a gestão ambulatorial tenha avançado, a história natural desta síndrome é frequentemente pontuada por episódios abruptos de descompensação. Estes eventos, classificados como insuficiência cardíaca aguda (ICA), representam crises com risco iminente de vida, exigindo internações hospitalares urgentes e, em uma proporção significativa de casos, a transferência imediata para unidades de terapia intensiva (UTI) ou unidades coronarianas.

A ocorrência de hospitalizações repetidas e não programadas exerce um efeito devastador sobre a trajetória do paciente, provocando uma deterioração acentuada na qualidade de vida relacionada à saúde e comprometendo severamente as chances de sobrevivência a curto e longo prazo. Diante deste impacto, o manejo da ICA à beira do leito tornou-se uma das áreas de maior pesquisa na cardiologia. No entanto, observa-se uma lacuna terapêutica preocupante: apesar do volume massivo de pesquisas e ensaios clínicos realizados, não houve a implementação de nenhuma nova classe de terapia intravenosa (IV) disruptiva para pacientes com ICA nos últimos 30 anos, permanecendo o tratamento baseado em estratégias clássicas de descongestão e suporte hemodinâmico.

O gerenciamento eficaz da ICA é, por definição, um processo assistencial de alta complexidade. Ele demanda a sincronia de múltiplas etapas, iniciando pela identificação precoce da síndrome clínica, seguida da confirmação diagnóstica por meio de uma bateria de exames biológicos (biomarcadores), ecocardiográficos e radiográficos. A avaliação minuciosa da gravidade clínica é o que dita o tratamento urgente adequado. A imensa variedade de apresentações fenotípicas — que podem oscilar desde quadros de congestão isolada com dispneia leve até síndromes de choque cardiogênico profundo — torna a ICA uma das condições mais desafiadoras em ambientes de emergência. Para enfrentar este desafio, a literatura preconiza a cooperação estreita de uma equipe multidisciplinar, integrando médicos de cuidados primários, emergencistas, cardiologistas, intensivistas e paramédicos, todos operando sob protocolos de gestão rigorosos e baseados em evidências.

2. DEFINIÇÕES E FENÓTIPOS DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA

A insuficiência cardíaca aguda é definida tecnicamente como o início rápido ou o agravamento súbito dos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, decorrentes de uma disfunção cardíaca subjacente. Este estado fisiopatológico leva invariavelmente a uma redução do débito cardíaco, à elevação patológica das

pressões de enchimento ventricular e, conseqüentemente, à hipoperfusão de órgãos e tecidos periféricos. Clinicamente, a ICA pode ser subdividida em duas grandes categorias de apresentação: a insuficiência cardíaca *de novo* (primeiro episódio detectado) ou a descompensação aguda de uma insuficiência cardíaca crônica pré-existente.

2.1 Etiologias e fatores precipitantes

A etiologia da ICA *de novo* é dominada pela síndrome coronariana aguda (SCA), onde a isquemia miocárdica súbita ou o infarto levam à falência abrupta da bomba. Já nos casos de descompensação de IC crônica, o quadro é deflagrado por uma multiplicidade de fatores intercorrentes. Estes incluem processos isquêmicos, infecções sistêmicas ou respiratórias, crises hipertensivas não controladas, arritmias cardíacas (com destaque para a fibrilação atrial), distúrbios de condução, erros alimentares (excesso de sódio) e, muito frequentemente, a não adesão ao regime medicamentoso prescrito.

Os fenótipos clínicos resultantes são extremamente heterogêneos. Eles englobam desde o edema agudo de pulmão clássico até padrões específicos de insuficiência ventricular direita (VD) ou insuficiência cardíaca hipertensiva. Do ponto de vista fisiológico, a ICA não se restringe a corações com fração de ejeção reduzida. Ela pode manifestar-se em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida (<40%), intermediária (40–49%) ou preservada (≥50%). Estima-se que aproximadamente metade das admissões por ICA ocorra em pacientes com FEVE preservada, os quais frequentemente apresentam níveis elevados de congestão e uma dependência crítica de terapia diurética intensiva.

2.2 Insuficiência cardíaca aguda *de novo*: mecanismos e precipitantes específicos

A ocorrência de uma ICA *de novo* sinaliza um aumento súbito e catastrófico nas pressões de enchimento intracardíaco ou uma disfunção miocárdica aguda instalada em um coração anteriormente funcional. Este cenário culmina rapidamente em edema pulmonar e diminuição da perfusão periférica. Conforme mencionado, a isquemia cardíaca é a causa principal, onde a oclusão coronária total ou subtotal prejudica a contratilidade do miocárdio dependente daquela artéria. Nestes casos, o manejo clínico deve ser dual: tratar a instabilidade hemodinâmica e proceder à reperfusão imediata para restaurar a viabilidade miocárdica.

Existem, contudo, precipitantes não isquêmicos menos comuns, mas de igual gravidade. Estes incluem insultos inflamatórios agudos, como a miocardite viral, agressões tóxicas induzidas por medicamentos ou quimioterápicos, e condições de etiologia indefinida, como a cardiomiopatia periparto. Em muitos casos, a hospitalização por ICA é o evento que revela o diagnóstico de uma insuficiência cardíaca crônica oculta, uma vez que estes insultos podem deixar sequelas permanentes na reserva funcional do coração.

Além disso, a ICA pode surgir no contexto de disfunções miocárdicas potencialmente reversíveis. Exemplos notáveis são a cardiomiopatia arritmogênica (induzida por taquicardias sustentadas), a cardiomiopatia de Takotsubo (desencadeada por estresse extremo e descarga adrenérgica) e disfunções endócrinas graves, como a tempestade tireoidiana. Outra via de precipitação é a insuficiência valvular aguda, frequentemente vista em rupturas de cordoalha ou endocardite infecciosa, que impõe uma sobrecarga volêmica súbita ao coração. Por fim, patologias extracardíacas, como a embolia pulmonar massiva ou o tamponamento pericárdico, podem simular ou precipitar uma ICA ao reduzirem drasticamente o débito do VE.

2.3 Insuficiência cardíaca aguda descompensada (ICAD)

A vasta maioria dos pacientes admitidos em serviços de emergência com quadros agudos já possui um diagnóstico prévio de cardiomiopatia, caracterizando a insuficiência cardíaca aguda descompensada (ICAD). Existem distinções fundamentais entre a ICAD e a ICA *de novo*, com implicações diretas no diagnóstico e na terapêutica. Enquanto a forma *de novo* é frequentemente marcada por choque ou edema pulmonar súbito, os pacientes com ICAD tendem a apresentar um quadro mais insidioso de congestão sistêmica. Sintomas como ganho de peso progressivo, edema de membros inferiores, ortopneia e dispneia de esforço evoluem ao longo de dias ou semanas antes da busca por atendimento médico.

Esta apresentação insidiosa é o reflexo da falência dos mecanismos compensatórios neuro-hormonais que o organismo utiliza para manter a estabilidade hemodinâmica em face da disfunção crônica do VE. A descompensação ocorre quando o equilíbrio é rompido, levando a uma sobrecarga hídrica incontrolável. Dados do registro IMPACT-HF confirmam que estes pacientes frequentemente chegam ao hospital em estado crítico (*in extremis*) após um longo período de sintomas ignorados. Além disso, a ICAD é marcada por uma alta prevalência de comorbidades: cerca de 30–46% dos pacientes apresentam fibrilação ou flutter atrial, 44% possuem valvulopatias e 25% têm cardiomiopatia dilatada. Qualquer perturbação nestas condições crônicas pode ser o gatilho para a internação.

As comorbidades não cardíacas também desempenham um papel central na gravidade da ICAD. A disfunção renal está presente em até 30% dos pacientes, enquanto o diabetes mellitus atinge 40%. A presença destas condições, aliada à polifarmácia e ao uso de medicamentos que podem exacerbar a retenção de sódio (como anti-inflamatórios não esteroides), complica o quadro clínico. A não adesão aos diuréticos é outro fator crítico de precipitação. Por fim, a vulnerabilidade a infecções intercorrentes, como celulite ou exacerbações de DPOC, atua como um estressor hemodinâmico adicional em um coração com reserva limitada. Vale notar que, em quase metade dos casos de ICAD, um fator precipitante claro não pode ser identificado, sublinhando a natureza progressiva e instável da doença.

3. PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO: DADOS E MORTALIDADE

A epidemiologia da ICA tem sido amplamente documentada por grandes registros internacionais, como o ADHERE e o OPTIMIZE-HF nos Estados Unidos, além dos levantamentos da *European Society of Cardiology* (EHFS I e II, ESC-HF Pilot) e do registro global ALARM-HF. A análise consolidada destes dados revela um perfil demográfico bem definido: os pacientes são predominantemente do sexo masculino, com uma idade média de apresentação superior a 70 anos. Este dado é coerente com o aumento da prevalência de doença isquêmica e IC com o avançar da senescência. Adicionalmente, entre 66% e 75% dos pacientes hospitalizados já possuem um histórico conhecido de insuficiência cardíaca crônica.

Em termos de desfechos hospitalares, a mortalidade durante a internação por ICA varia entre 4% e 7% na maioria dos centros, com um tempo médio de permanência hospitalar situado entre 4 e 11 dias. Porém, dados do registro ALARM-HF apontam para índices de mortalidade intra-hospitalar mais elevados, alcançando 11%, o que se explica pela inclusão de uma proporção maior de pacientes em choque cardiogênico. O cenário mais alarmante, entretanto, ocorre após a alta. A mortalidade pós-hospitalar permanece elevada e não apresentou melhorias significativas nas últimas décadas: as taxas de óbito em um ano após a internação por ICA giram em torno de 20%, podendo chegar a 36% em subgrupos de maior risco, como os documentados no registro ADHERE.

4. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS: A COMPLEXIDADE DA DESCOMPENSAÇÃO

A ocorrência de um episódio de insuficiência cardíaca aguda (ICA) pressupõe, invariavelmente, a existência de uma alteração cardíaca estrutural ou funcional prévia que atua como substrato. Este pré-requisito abrange uma vasta gama de patologias, desde condições agudas, como o infarto agudo do miocárdio, até cardiopatias crônicas de longa data, a exemplo da cardiomiopatia dilatada e da doença isquêmica coronária. A presença desta patologia de base desencadeia a ativação de diversas vias de sinalização biológica que, embora iniciadas como respostas adaptativas para assegurar o fornecimento de oxigênio aos tecidos periféricos, tornam-se progressivamente mal adaptativas ao longo do tempo. Este desequilíbrio metabólico e neuro-humoral culmina em fenômenos de congestão sistêmica, obstrução ventricular, remodelação tecidual deletéria e, finalmente, disfunção orgânica multissistêmica.

Adicionalmente, insultos agudos intercorrentes podem atuar como fatores precipitantes, acelerando o processo de falência ao prejudicarem diretamente as funções sistólica e diastólica ou ao promoverem uma escalada na retenção hídrica sistêmica. A congestão sistêmica assume um papel de destaque na apresentação clínica da maioria dos pacientes, sendo reconhecida como o principal determinante da disfunção de múltiplos órgãos observada na fase aguda. É importante notar que a fisiopatologia da ICA é marcadamente heterogênea e dita

pela natureza específica da doença cardíaca subjacente. Consequentemente, a resposta ao tratamento é variável, exigindo que as estratégias terapêuticas sejam rigorosamente adaptadas à fisiopatologia dominante em cada paciente.

4.1 Mecânica da disfunção sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo

A transição para um estado de ICA pode ser precipitada por uma alteração abrupta na mecânica cardíaca, onde o agravamento da função diastólica do ventrículo esquerdo (VE) desempenha um papel central. Esta deterioração eleva as pressões de enchimento ventricular, repercutindo-se de imediato no sistema vascular pulmonar e gerando congestão. A isquemia miocárdica aguda serve como o paradigma destas alterações: a contração miocárdica é um processo que consome energia de forma intensiva, dependendo estritamente da geração de ATP por via oxidativa. A interrupção do fluxo sanguíneo compromete a sístole, elevando o volume diastólico final residual e as pressões internas.

O enchimento fisiológico do VE ocorre em duas etapas críticas: uma fase inicial de sucção rápida, mediada pelo relaxamento ativo do miocárdio, e uma fase tardia dependente da contração atrial e do gradiente pressórico entre o átrio e o ventrículo. O relaxamento é um processo bioquímico ativo que exige energia para a remoção do cálcio citoplasmático, executada principalmente pela bomba SERCA (Ca²⁺ ATPase do retículo sarcoplasmático). Na isquemia aguda, a queda na produção de ATP paralisa este mecanismo de transporte de cálcio, tornando o relaxamento lento e incompleto, o que eleva exponencialmente as pressões de enchimento mesmo nos estágios iniciais da diástole. Condições pré-existentes, como hipertrofia, fibrose intersticial ou disfunção sistólica crônica — frequentes em diabéticos, hipertensos e idosos —, reduzem a complacência ventricular e aumentam a vulnerabilidade do paciente à descompensação aguda por isquemia. Além disso, o início súbito de fibrilação atrial, com a perda da *atrial kick*, pode desequilibrar a hemodinâmica em corações com disfunção diastólica prévia, precipitando o edema pulmonar.

4.2 Dinâmica da retenção de fluidos e a função dos glicosaminoglicanos

Diferente da ICA induzida por falha súbita da bomba, muitos episódios são causados pelo aumento do volume total de líquido ou pela alteração na complacência dos leitos venosos, resultando em redistribuição hídrica sem necessariamente haver um aumento do peso global. A relação entre os compartimentos intravascular e intersticial é não-linear e mediada por complexas interações hemodinâmicas. Curiosamente, apenas metade dos pacientes com insuficiência cardíaca aguda descompensada (ICAD) apresenta um ganho de peso superior a 0,9 kg no mês anterior à hospitalização, sugerindo que a alteração da complacência venosa é um motor tão potente para a congestão quanto a retenção líquida absoluta.

O sódio retido é armazenado predominantemente no espaço extracelular. Em indivíduos saudáveis, o excesso de sódio pode ser tamponado por redes de glicosaminoglicanos no interstício, que possuem baixa complacência e evitam a

formação de edema ao sequestrarem o sódio sem a correspondente retenção de água. Na insuficiência cardíaca, o acúmulo persistente de sódio degrada estas redes, tornando-as disfuncionais. O resultado é o aumento da complacência intersticial, o que facilita a formação de edema mesmo perante elevações discretas na pressão hidrostática. Este processo é impulsionado pela ativação crônica dos sistemas renina-angiotensina-aldosterona e da vasopressina, que elevam a avidéz renal por sódio muito antes do aparecimento dos primeiros sintomas clínicos. A elevação da pressão venosa central agrava este quadro ao induzir uma redução da natriurese e a piora da função renal, criando um ciclo vicioso de sobrecarga volêmica.

4.3 Fenômenos de redistribuição de fluidos e acoplamento ventricular-vascular

A redistribuição de fluidos representa um mecanismo de descompensação rápida, muitas vezes mediado por uma descarga simpática intensa. Esta estimulação provoca vasoconstrição sistêmica e um deslocamento súbito de volume dos reservatórios venosos esplâncnicos e periféricos (que contêm um quarto do volume sanguíneo total) para a circulação pulmonar. Este fenômeno ocorre independentemente da retenção exógena de líquidos.

Fisicamente, a pré-carga reflete o estiramento dos cardiomiócitos ao final da diástole, enquanto a pós-carga é a resistência que o ventrículo deve vencer para ejetar o sangue, correlacionando-se com a pressão arterial sistólica. Uma incompatibilidade aguda na relação de acoplamento entre o ventrículo e o sistema vascular, caracterizada pelo aumento da pós-carga e queda da capacitância venosa, sobrecarrega o coração e precipita a congestão pulmonar súbita. Além de fatores autônomos, eventos mecânicos como a ruptura de cordas tendinosas com regurgitação mitral aguda ou defeitos do septo ventricular podem elevar abruptamente a pré-carga, levando à ICA. A compreensão da contribuição relativa entre acúmulo e redistribuição em cada paciente é vital para personalizar a terapia descongestiva.

5. DETERMINANTES DA CONGESTÃO E DISFUNÇÃO ORGÂNICA ALVO

O desenvolvimento da congestão precede frequentemente a admissão hospitalar por horas ou dias, sendo desencadeado por precipitantes clássicos: síndromes coronárias agudas, arritmias (especialmente fibrilação atrial), infecções respiratórias, hipertensão descontrolada e erros dietéticos ou medicamentosos. A identificação destes fatores possui valor prognóstico: a ICA deflagrada por isquemia ou infecção apresenta mortalidade a curto prazo significativamente superior àquela causada por arritmias ou hipertensão.

5.1 Fisiopatologia da congestão pulmonar e o papel do VEGF-D

No miocárdio, a tensão parietal elevada resultante das pressões de enchimento excessivas induz o estiramento e a remodelação, piorando a contratilidade e a

função valvar. Em resposta, os cardiomiócitos libertam peptídeos natriuréticos para promover a diurese e vasodilatação, enquanto a detecção de troponinas de alta sensibilidade sinaliza necrose miocítica não-isquêmica decorrente do estresse mecânico. No pulmão, o aumento da pressão hidrostática capilar força a filtração de fluido para o interstício, causando rigidez pulmonar e dispneia. O fator linfangiogênico VEGF-D atua inicialmente para atenuar esta congestão, mas uma vez excedida a capacidade de drenagem linfática, o fluido invade os espaços pleural e intra-alveolar, resultando em edema pulmonar.

5.2 Interação coração-rim: a piora da função renal na ICA

A congestão é o principal motor da disfunção renal na ICA. A elevação da pressão venosa central transmite-se diretamente às veias renais, causando hipertensão venosa renal e aumento da pressão intersticial do órgão. Quando a pressão intersticial supera a pressão intratubular, ocorre o colapso dos túbulos e a consequente queda da taxa de filtração glomerular. Este estado de hipertensão venosa induz hipóxia renal e, se persistente, fibrose intersticial.

Clinicamente, a elevação da creatinina durante a terapia descongestiva é frequentemente mal interpretada como hipovolemia. No entanto, estudos demonstram que suspender a descongestão precocemente por este motivo resulta em piores desfechos. É importante manter a terapia até atingir a euvolemia, uma vez que a alta hospitalar com congestão residual é o principal preditor de readmissão e morte. Por outro lado, o aumento indiscriminado da dose de diuréticos baseado apenas em biomarcadores pode causar hipotensão e lesão tubular, reforçando a necessidade de uma avaliação clínica multimodal.

5.3 Congestão hepática e esplâncnica: inflamação e nutrição

A falência cardíaca repercute-se severamente no sistema digestivo. A congestão hepática manifesta-se laboratorialmente pela elevação da fosfatase alcalina, bilirrubina e transaminases, sendo a necrose centrolobular (hepatite hipóxica) um sinal de hipoperfusão grave. No trato gastrointestinal, a congestão esplâncnica eleva a pressão intra-abdominal e provoca isquemia das vilosidades intestinais. Esta isquemia altera a permeabilidade da barreira intestinal e a microbiota, facilitando a translocação de endotoxinas e lipopolissacarídeos bacterianos para a circulação sistêmica. Este fenômeno amplifica o estado pró-inflamatório característico da ICA e contribui significativamente para a desnutrição e caquexia cardíaca em longo prazo.

6. DIAGNÓSTICO, TRIAGEM E PREVENÇÃO: DESAFIOS E DISPARIDADES GLOBAIS

O processo diagnóstico e o manejo terapêutico de pacientes com insuficiência cardíaca (IC) exibem uma marcada heterogeneidade em nível global, refletindo diretamente as disparidades socioculturais e as variações estruturais nos sistemas de saúde mundiais. Diversas entidades internacionais de Cardiologia têm dedicado

esforços para elevar a conscientização pública sobre a síndrome e para capacitar profissionais de saúde na implementação de uma cadeia de cuidados otimizada. Esta cadeia fundamenta-se na interação entre o diagnóstico de ultra precisão, a introdução célere de medicamentos e dispositivos que modificam a história natural da doença, o tratamento direcionado à patologia cardíaca de base e um acompanhamento ambulatorial rigoroso.

Observa-se que, enquanto os diuréticos de alça permanecem como uma ferramenta de baixo custo e alta disponibilidade para o alívio sintomático, o acesso a terapias modificadoras de doença mais sofisticadas — como a associação sacubitril/valsartana ou os inibidores de SGLT2 — é frequentemente limitado a países desenvolvidos. O mesmo ocorre com dispositivos implantáveis e técnicas de imagem multimodal de alta resolução, que exigem centros de excelência de grande volume. Adicionalmente, a prevenção de readmissões hospitalares através de visitas domiciliares e monitorização remota depende de uma rede estabelecida de prestadores de cuidados com experiência técnica específica, o que constitui um gargalo em regiões com sistemas de saúde menos robustos.

6.1 Protocolos de diagnóstico inicial e fenotipagem na emergência

O diagnóstico da ICA em ambiente de emergência baseia-se primordialmente na apresentação clínica, embora esta, isoladamente, careça de sensibilidade e especificidade absolutas. Os sinais e sintomas de congestão sistêmica dominam o quadro clínico, manifestando-se de forma consistente independentemente da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). A dispneia em repouso ou ao esforço, a ortopneia (dificuldade em respirar deitado) e a fadiga persistente são os sintomas universais, frequentemente acompanhados de sinais físicos como o edema periférico, a distensão venosa jugular patológica, a presença de uma terceira bulha cardíaca (galope ventricular) e estertores crepitantes pulmonares à auscultação.

Em pacientes que se apresentam com desconforto torácico, a diferenciação entre um episódio puramente congestivo e uma síndrome coronária aguda concomitante representa um desafio diagnóstico crítico. Sintomas de hipoperfusão periférica — caracterizados por extremidades frias e húmidas, oligúria (redução do débito urinário) e alteração do estado mental — sinalizam a evolução para o choque cardiogênico. Esta condição, juntamente com a insuficiência respiratória aguda, o infarto agudo do miocárdio e as arritmias malignas, deve ser sumariamente excluída ou confirmada durante a triagem inicial, uma vez que estas entidades exigem níveis imediatos de monitorização intensiva e intervenções de resgate.

Para a estratificação de pacientes que necessitam de cuidados em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), adotam-se critérios rigorosos de instabilidade. Estes incluem parâmetros hemodinâmicos, como frequências cardíacas extremas (<40 ou >130 bpm) e pressão arterial sistólica (PAS) <90 mmHg, além de sinais de falência respiratória evidente, como frequência respiratória >25 ciclos/min,

saturação de oxigênio <90% sob oxigenoterapia suplementar ou o uso visível de musculatura acessória.

6.2 Algoritmos de predição de risco e modelos matemáticos

Diferentes modelos de risco foram desenvolvidos para auxiliar o clínico na predição da mortalidade intra-hospitalar, embora a sua aplicação prospectiva para alocação de recursos ainda exija validação contínua. O modelo de risco ADHERE fundamenta-se em três variáveis críticas coletadas no momento da admissão: os níveis de nitrogênio ureico no sangue (BUN), a pressão arterial sistólica e a creatinina sérica. Através destes parâmetros, os pacientes são estratificados em cinco categorias cujas taxas de mortalidade hospitalar oscilam drasticamente entre 2% e 22%.

Complementarmente, o escore GWTG-HF (*Get With The Guidelines-Heart Failure*) integra sete variáveis independentes: idade cronológica, PAS, frequência cardíaca, BUN, sódio plasmático, histórico de DPOC e etnicidade. Este modelo permite uma estratificação em nove níveis de gravidade, onde o risco de óbito pode ultrapassar os 50%. Mais recentemente, o escore MEESSEI-AHF, que incorpora 13 fatores de risco independentes, consolidou-se como uma ferramenta poderosa para estimar a mortalidade a curto prazo (30 dias) em pacientes admitidos com ICA nos serviços de urgência.

6.3 Biomarcadores cardiovasculares e o papel dos peptídeos natriuréticos

A utilização de biomarcadores é indispensável para confirmar ou descartar o diagnóstico de ICA, dada a imprecisão do exame físico isolado. Os peptídeos natriuréticos — especificamente o BNP, o NT-proBNP e o MR-proANP — apresentam uma sensibilidade altíssima para detectar disfunção cardíaca aguda em pacientes com dispneia. Níveis elevados destes peptídeos em comparação com indivíduos com dispneia de origem não-cardíaca conferem uma precisão diagnóstica superior à avaliação clínica subjetiva.

Inversamente, a presença de níveis normais de peptídeos natriuréticos em pacientes agudos praticamente exclui a origem cardíaca da sintomatologia. Em indivíduos com IC crônica, onde estes níveis já são basalmente elevados, um incremento agudo e significativo é o marcador de descompensação. Outros biomarcadores que refletem lesão miocítica (troponinas de alta sensibilidade), inflamação, stress oxidativo ou fibrose (ST2 solúvel e galectina-3) fornecem dados prognósticos adicionais, embora o seu uso rotineiro para fins diagnósticos ainda esteja em fase de padronização clínica.

6.4 Avanços em imagem à beira do leito: ultrassonografia pulmonar

O papel da imagem na ICA evoluiu do uso exclusivo da radiografia de tórax para a incorporação da ecocardiografia transtorácica e da ultrassonografia pulmonar. A ecocardiografia deve ser realizada precocemente em casos de ICA *de novo* ou quando se suspeita de uma alteração estrutural aguda significativa, visando

quantificar as funções do VE e do VD e excluir valvulopatias severas ou tamponamento pericárdico.

A ultrassonografia pulmonar emergiu como uma ferramenta revolucionária à beira do leito por ser rápida, econômica e não invasiva. Ela permite o mapeamento dinâmico do líquido intersticial através da identificação das "linhas B", permitindo monitorizar a resposta à terapia diurética em tempo real. Paralelamente, o rastreamento de desencadeadores isquêmicos é feito via ECG e troponinas seriadas, enquanto infecções intercorrentes são identificadas através de marcadores como a proteína C reativa e a procalcitonina. A avaliação laboratorial inicial deve ser abrangente, incluindo o perfil renal, hepático e hematológico para detectar disfunções orgânicas secundárias.

7. GERENCIAMENTO CLÍNICO: DA FASE PRÉ-HOSPITALAR À ESTABILIZAÇÃO

7.1 Gestão precoce e o conceito "time-to-diuretic"

Dados epidemiológicos reforçam que o atraso na administração do tratamento inicial está diretamente correlacionado com piores desfechos na ICA. Assim como no manejo do infarto ou do AVC, o conceito de "tempo para o tratamento" é vital. Idealmente, a terapia deve ser iniciada na fase pré-hospitalar ou imediatamente após a chegada à emergência, preferencialmente durante a investigação diagnóstica.

Na ambulância ou serviço de triagem, os pacientes devem receber monitorização contínua de ECG, pressão arterial e oximetria. A suplementação de oxigênio é mandatória em casos de hipóxia ($SpO_2 < 90\%$), e a ventilação não-invasiva (VNI) deve ser prontamente instituída em situações de dificuldade respiratória severa, uma vez que a VNI reduz significativamente as taxas de intubação e melhora os resultados imediatos no edema pulmonar cardiogênico. Uma vez estabelecido o diagnóstico clínico, o tratamento intravenoso com diuréticos e vasodilatadores deve ser iniciado sem aguardar por exames complementares demorados.

7.2 Estratégias intra-hospitalares e objetivos terapêuticos

Durante a internação, o paciente com ICA corre risco de morte não apenas pela falência do coração, mas pela falência de outros órgãos devida à congestão e hipoperfusão. Os objetivos primários do tratamento são a obtenção de um descongestionamento completo, a otimização das pressões de perfusão tecidual e a manutenção ou início de fármacos modificadores de doença que atuam na ativação neuro-humoral. Estes agentes orais, quando introduzidos precocemente, potencializam a resposta aos diuréticos e melhoram a sobrevida a longo prazo.

7.3 Terapia descongestiva: farmacodinâmica e resistência a diuréticos

A terapia descongestiva baseia-se quase exclusivamente no uso de diuréticos de alça intravenosos, visando contornar a absorção intestinal reduzida pela congestão visceral. Estes fármacos são transportados no sangue ligados a proteínas

(albumina) e dependem de transportadores de ânions orgânicos no túbulo contorcido proximal para exercerem o seu efeito. Em casos de fluxo renal reduzido, as doses devem ser agressivamente escalonadas para atingir a concentração plasmática terapêutica.

O efeito máximo do diurético IV ocorre nas primeiras horas, exigindo doses múltiplas diárias ou infusão contínua para manter a natriurese. A resposta deve ser monitorizada precocemente através do volume urinário e, idealmente, pela medição do sódio urinário (*urine spot sodium*) nas primeiras duas horas. Um débito urinário inferior a 100–150 ml/h ou sódio urinário inferior a 50–70 mmol indica resistência ao diurético, impondo a rápida intensificação da dose ou a adição de diuréticos com mecanismos de ação distintos (bloqueio sequencial do néfron). Nas formas refratárias, a terapia renal substitutiva (ultrafiltração) pode ser considerada para remoção volêmica, embora o seu benefício prognóstico global ainda seja debatido em relação ao manejo farmacológico otimizado.

8. GESTÃO ABRANGENTE E TERAPIAS ESPECÍFICAS DURANTE A HOSPITALIZAÇÃO

Durante a fase de estabilização intra-hospitalar, o foco terapêutico deve expandir-se para além do alívio imediato da congestão, abordando de forma sistemática a patologia cardíaca subjacente e os fatores precipitantes identificados na admissão. A implementação de tratamentos específicos é essencial para interromper o ciclo de descompensação. Por exemplo, em pacientes onde a ICA foi desencadeada por um evento isquêmico agudo, a revascularização miocárdica deve ser priorizada. Da mesma forma, em casos de descompensação por processos infecciosos, a instituição de terapia antimicrobiana adequada é mandatória e não deve sofrer atrasos.

A avaliação contínua durante a internação permite prever a necessidade de intervenções mais complexas e definitivas. Com base na evolução clínica e nas comorbidades mapeadas, a equipe multidisciplinar deve antecipar a indicação de medicamentos para formas específicas de IC, como os tratamentos dirigidos à amiloidose cardíaca, ou a necessidade de procedimentos cirúrgicos para correção de valvulopatias severas. Em casos de falência cardíaca refratária, deve-se avaliar precocemente a elegibilidade para terapias de suporte circulatório mecânico avançado, como os dispositivos de assistência ventricular esquerda (DAVE), ou mesmo o encaminhamento para transplante cardíaco. É importante que, ainda durante a estadia hospitalar, o paciente seja integrado a um programa multidisciplinar de gestão de cuidados. Este modelo de atenção visa promover a literacia em saúde, garantir a adesão rigorosa à medicação, realizar a administração das terapias modificadoras da doença e coordenar o seguimento com a equipe de saúde para otimizar os resultados a longo prazo.

9. METAS DE GESTÃO E PROTOCOLO DE TRANSIÇÃO PRÉ-ALTA

O período que antecede a alta hospitalar é uma fase crítica, pois pacientes que sobrevivem a um primeiro episódio de ICA enfrentam um risco desproporcionalmente elevado de sofrerem uma nova descompensação. Assim, os objetivos centrais nesta etapa são garantir a estabilização clínica plena e desenhar um plano que reduza a probabilidade de readmissão e morte. A determinação de que o indivíduo está "pronto para a alta" exige o cumprimento de critérios rigorosos: o paciente deve apresentar uma descongestão adequada e estável, com função renal equilibrada, estando sob um regime de terapia oral otimizado e orientado pelas diretrizes clínicas vigentes.

A persistência de congestão residual é, isoladamente, a causa mais comum de readmissão precoce. Por este motivo, a avaliação pré-alta deve ser minuciosa, utilizando marcadores clínicos — como a estabilização do peso corporal e o balanço hídrico — e bioquímicos para confirmar o estado de euvolemia. No entanto, o uso de biomarcadores requer uma interpretação cautelosa, uma vez que a descompensação pode advir tanto do acúmulo absoluto de fluidos quanto da sua redistribuição interna.

9.1 Papel preditivo dos biomarcadores e estabilização clínica

Os peptídeos natriuréticos e as troponinas cardíacas consolidaram-se como ferramentas poderosas na predição de risco após a alta. Pacientes que mantêm níveis persistentemente elevados de peptídeos natriuréticos no momento da saída hospitalar apresentam desfechos clínicos significativamente piores, incluindo maiores taxas de mortalidade cardiovascular e morbidade. No entanto, a literatura ainda debate a eficácia de perseguir valores-alvo específicos de peptídeos como critério de alta absoluta. Paralelamente, a detecção de troponinas cardíacas elevadas na ausência de isquemia coronária evidente sinaliza uma lesão miocítica persistente por estresse mecânico, o que também se traduz num prognóstico desfavorável.

Outros biomarcadores emergentes, como o receptor ST2 solúvel, têm sido correlacionados com a gravidade do processo de fibrose e remodelação miocárdica negativa, oferecendo uma visão mais profunda sobre a estabilidade estrutural do coração. Alcançar o descongestionamento satisfatório permanece o principal obstáculo. Para os pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr), a alta só deve ocorrer após o início ou manutenção da terapia tripla (ou quádrupla) modificadora da doença — betabloqueadores, inibidores de SRAA ou ARNIs e antagonistas mineralocorticoides —, uma vez que a administração destes fármacos durante a hospitalização está diretamente associada a melhores resultados clínicos. Para pacientes com FEVE preservada, o foco deve ser o controle rigoroso das comorbidades e dos fatores precipitantes.

10. GESTÃO PÓS-ALTA E VIGILÂNCIA NA FASE VULNERÁVEL

A transição para o ambiente ambulatorial deve ser deliberada e coordenada. A gestão pós-alta tem como metas a melhoria persistente dos sintomas, o retardamento da progressão da doença e a monitorização de sinais de alerta para evitar a morte e a readmissão. A complexidade deste processo exige uma colaboração estreita entre médicos, cuidadores e serviços auxiliares para gerir eletrólitos, ajustar doses de diuréticos e monitorar a adesão ao estilo de vida saudável.

10.1 Cronograma de acompanhamento e fatores de risco para readmissão

As diretrizes internacionais (ACCF/AHA e ESC) são enfáticas quanto à necessidade de um contacto precoce após a saída do hospital. Recomenda-se um primeiro contacto telefónico em até 3 dias e uma consulta presencial obrigatoriamente entre o 7º e o 14º dia após a alta. A taxa de readmissão é utilizada como um indicador de qualidade do sistema de saúde, refletindo não apenas a biologia do paciente, mas a eficácia da transição de cuidados, o apoio social e a precisão da lista de medicação.

O clínico deve estar atento a indicadores de alto risco durante a fase pós-alta. Fatores clínicos como a presença de ortopneia progressiva, distensão jugular e comorbidades graves (DPOC, anemia, doença renal crônica) são sinais de alerta. Laboratorialmente, a hiponatremia, a elevação persistente da creatinina e da ureia, e níveis baixos de albumina sérica são preditores de nova falência. Além da ecocardiografia, técnicas como a ultrassonografia pulmonar e a avaliação da complacência da veia jugular têm-se mostrado promissoras na detecção de congestão subclínica precocemente.

10.2 Inovação em monitorização: sensores e telemedicina

A tecnologia tem procurado preencher a lacuna de monitorização na fase pós-alta. Sensores implantáveis de pressão arterial pulmonar, que permitem o ajuste remoto da terapia baseado em dados hemodinâmicos reais, demonstraram potencial na redução de hospitalizações em pacientes selecionados com ICFe e ICFeP. Porém, a sua implementação em larga escala ainda enfrenta debates sobre eficácia e possíveis vieses em ensaios clínicos. Curiosamente, sistemas de monitorização de impedância intratorácica foram associados, em alguns estudos, a um aumento nas hospitalizações, o que sublinha a necessidade de cautela na escolha das ferramentas tecnológicas.

Apesar do uso crescente de telemonitorização e modelos de cuidados de transição centrados no paciente, grandes ensaios multicêntricos ainda não conseguiram demonstrar uma redução universal e consistente nas taxas de readmissão em comparação com os modelos de cuidados habituais de alta qualidade. Isto reforça a ideia de que a prevenção da readmissão após um episódio de ICA continua a ser um dos desafios mais complexos da medicina cardiovascular moderna, exigindo vigilância rigorosa, educação contínua e uma gestão farmacológica de precisão.

REFERÊNCIAS

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1476-88.
2. Van Aelst LN, Arrigo M, Placido R, et al. Acutely decompensated heart failure with preserved and reduced ejection fraction present with comparable haemodynamic congestion. *Eur J Heart Fail* 2018;20:738-47.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
4. Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*. 2005;112(25):3958–68.
5. O'Connor CM, Stough WG, Gallup DS, Hasselblad V, Gheorghiade M. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of patients hospitalized for decompensated heart failure: observations from the IMPACT-HF registry. *J Card Fail*. 2005;11(3):200–5.
6. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2725–36.
7. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med*. 2008;168(8):847–54.
8. Opasich C, Rapezzi C, Lucci D, Gorini M, Pozzar F, Zanelli E, et al. Precipitating factors and decision-making processes of short-term worsening heart failure despite “optimal” treatment (from the INCHF Registry). *Am J Cardiol*. 2001;88(4):382–7.
9. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, TH LJ, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005;149(2):209–16.

10. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Gattis Stough W, Gheorghiade M, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008;156(4):662–73. doi:10.1016/j.ahj.2008.04.030.
11. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The EuroHeart Failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J*. 2003;24(5):442–63.
12. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. The EuroHeart Failure Survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J*. 2003;24(5):464–74.
13. Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2013;15(7):808–17.
14. Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, Parissis JT, Porcher R, Gayat E, et al. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intensive Care Med*. 2011;37(4):619–26.
15. Ponikowski P, Jankowska EA. Pathogenesis and clinical presentation of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(4):331–7.
16. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(4):384–416.
17. von Haehling S, Lainscak M, Springer J, Anker SD. Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Ther*. 2009;121(3):227–52.
18. Arrigo M, Parissis JT, Akiyama E, Mebazaa A. Understanding acute heart failure: pathophysiology and diagnosis. *Eur Heart J Suppl*. 2016;18:G11–G18.
19. Shah AM. Ventricular remodeling in heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Heart Fail Rep*. 2013;10:341–349.
20. Wang M, Shah AM. Age-associated pro-inflammatory remodeling and functional phenotype in the heart and large arteries. *J Mol Cell Cardiol*. 2015;83:101–111.
21. Zile MR, et al. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure: pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures. *Circulation*. 2008;118:1433–1441.

22. Miller WL, Mullan BP. Understanding the heterogeneity in volume overload and fluid distribution in decompensated heart failure is key to optimal volume management: role for blood volume quantitation. *JACC Heart Fail.* 2014;2:298–305.
23. Kaye DM, et al. Neurochemical evidence of cardiac sympathetic activation and increased central nervous system norepinephrine turnover in severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:570–578.
24. Fallick C, Sobotka PA, Dunlap ME. Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a cause of decompensation. *Circ Heart Fail.* 2011;4:669–675.
25. Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill TM, Krumholz HM. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure. *Circulation.* 2007;116:1549–1554.
26. Nijst P, et al. The pathophysiological role of interstitial sodium in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:378–388.
27. Titze J, et al. Glycosaminoglycan polymerization may enable osmotically inactive Na⁺ storage in the skin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;287:H203–H208.
28. Guyton AC. Interstitial fluid pressure. II. Pressure-volume curves of interstitial space. *Circ Res.* 1965;16:452–460.
29. Hartupee J, Mann DL. Neurohormonal activation in heart failure with reduced ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14:30–38.
30. Mullens W, Verbrugge FH, Nijst P, Tang WHW. Renal sodium avidity in heart failure: from pathophysiology to treatment strategies. *Eur Heart J.* 2017;38:1872–1882.
31. Mullens W, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:589–596.
32. Nijst P, Martens P, Dupont M, Tang WHW, Mullens W. Intrarenal flow alterations during transition from euvolemia to intravascular volume expansion in heart failure patients. *JACC Heart Fail.* 2017;5:672–681.
33. Cotter G, et al. Fluid overload in acute heart failure – re-distribution and other mechanisms beyond fluid accumulation. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:165–169.
34. Verbrugge FH, et al. Abdominal contributions to cardiorenal dysfunction in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:485–495.
35. Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill TM, Krumholz HM. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure. *Circulation.* 2007;116:1549–1554.
36. Arrigo M, et al. Precipitating factors and 90-day outcome of acute heart failure: a report from the intercontinental GREAT registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:201–208.

37. Miró Ò, et al. Time-pattern of adverse outcomes after an infection-triggered acute heart failure decompensation and the influence of early antibiotic administration and hospitalisation: results of the PAPRICA-3 study. *Clin Res Cardiol.* 2020;109:34–45.
8. Parrinello G, et al. Water and sodium in heart failure: a spotlight on congestion. *Heart Fail Rev.* 2015;20:13–24.
39. Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment. *Clin Sci.* 2016;130:57–77.
40. MacIver DH, Adeniran I, MacIver IR, Revell A, Zhang H. Physiological mechanisms of pulmonary hypertension. *Am Heart J.* 2016;180:1–11.
41. Houston BA, et al. Relation of lymphangiogenic factor vascular endothelial growth factor-D to elevated pulmonary artery wedge pressure. *Am J Cardiol.* 2019;124:756–762.
42. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. *N Engl J Med.* 2005;353:2788–2796.
43. Mentz RJ, O'Connor CM. Pathophysiology and clinical evaluation of acute heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2015;13:28–35.
44. Braam B, Cupples WA, Joles JA, Gaillard C. Systemic arterial and venous determinants of renal hemodynamics in congestive heart failure. *Heart Fail Rev.* 2012;17:161–175.
45. Legrand M, Mebazaa A, Ronco C, Januzzi JL. When cardiac failure, kidney dysfunction, and kidney injury intersect in acute conditions: the case of cardiorenal syndrome. *Crit Care Med.* 2014;42:2109–2117.
46. Mullens W, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:137–155.
47. Metra M, et al. Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function. *Circ Heart Fail.* 2012;5:54–62.
48. Møller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *Eur Heart J.* 2013;34:2804–2811.
49. Rogler G, Rosano G. The heart and the gut. *Eur Heart J.* 2014;35:426–430.
50. Valentova M, et al. Intestinal congestion and right ventricular dysfunction: a link with appetite loss, inflammation, and cachexia in chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016;37:1684–1691.
51. Colombo PC, et al. Venous congestion, endothelial and neurohormonal activation in acute decompensated heart failure: cause or effect? *Curr Heart Fail Rep.* 2015;12:215–222.

52. McMurray JJV, et al. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993–1004.
53. McMurray JJV, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1995–2008.
54. Van de Werf F, et al. Diastolic properties of the left ventricle in normal adults and in patients with third heart sounds. *Circulation*. 1984;69:1070–1078.
55. Mebazaa A, et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail*. 2015;17:544–558.
56. Ponikowski P, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:891–975.
57. Fonarow GC, et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005;293:572–580.
58. Peterson PN, et al. A validated risk score for in-hospital mortality in patients with heart failure from the American Heart Association Get With the Guidelines program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:25–32.
59. Miró Ò, et al. Predicting 30-day mortality for patients with acute heart failure in the emergency department: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2017;167:698–705.
60. Gheorghiade M, et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:423–433.
61. McCullough PA, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) multinational study. *Circulation*. 2002;106:416–422.
62. Platz E, et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *Eur Heart J*. 2016;37:1244–1251.
63. Aras MA, Teerlink JR. Lung ultrasound: a ‘B-line’ to the prediction of decompensated heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37:1252–1254.
64. Mebazaa A, et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med*. 2015;41:912–915.
65. Matsue Y, et al. Time-to-furosemide treatment and mortality in patients hospitalized with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:3042–3051.
66. Plaisance P, Pirracchio R, Berton C, Vicaut E, Payen D. A randomized study of out-of-hospital continuous positive airway pressure for acute cardiogenic

pulmonary oedema: physiological and clinical effects. *Eur Heart J*. 2007;28:2895–2901.

67. Arrigo M, Mebazaa A. Understanding the differences among inotropes. *Intensive Care Med*. 2015;41:912–915.

68. Butler J, Gheorghide M, Metra M. Moving away from symptoms-based heart failure treatment: misperceptions and real risks for patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:350–352.

69. Kula AJ, et al. Influence of titration of neurohormonal antagonists and blood pressure reduction on renal function and decongestion in decompensated heart failure. *Circ Heart Fail*. 2016;9:e002333.

70. Brinkley DM, et al. Spot urine sodium as triage for effective diuretic infusion in an ambulatory heart failure unit. *J Card Fail*. 2018;24:349–354.

71. Costanzo MR, et al. Extracorporeal ultrafiltration for fluid overload in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:2428–2445.

72. Bart BA, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med*. 2012;367:2296–2304.

73. Harjola V-P, et al. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail*. 2017;19:821–836.

74. Peacock WF, et al. Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358:2117–2126.

75. Logeart D, et al. Predischage B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:635–641.

76. Yancy CW, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136:e137–e161.

77. Rehman SU, Mueller T, Januzzi JL. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1458–1465.

78. Yancy CW, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1495–1539.

79. Passantino A, Monitillo F, Iacoviello M, Scrutinio D. Predicting mortality in patients with acute heart failure: role of risk scores. *World J Cardiol*. 2015;7:902–911.

80. Grodin JL, et al. Prognostic implications of changes in amino-terminal Pro-B-type natriuretic peptide in acute decompensated heart failure: insights from ASCEND-HF. *J Card Fail.* 2019;25:703–711.
81. Mueller C, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:715–731.
82. Platz E, et al. Lung ultrasound in acute heart failure: prevalence of pulmonary congestion and short- and long-term outcomes. *JACC Heart Fail.* 2019;7:849–858.
83. Palazzuoli A, et al. Early readmission for heart failure: an avoidable or ineluctable debacle? *Int J Cardiol.* 2019;277:186–195.
84. Adamson PB, et al. Wireless pulmonary artery pressure monitoring guides management to reduce decompensation in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail.* 2014;7:935–944.
85. Givertz MM, et al. Pulmonary artery pressure guided management of patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1875–1886.
86. Krahnke JS, et al. Heart failure and respiratory hospitalizations are reduced in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease with the use of an implantable pulmonary artery pressure monitoring device. *J Card Fail.* 2015;21:240–249.
87. Van Veldhuisen DJ, et al. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation.* 2011;124:1719–1726.
88. Van Veldhuisen DJ, et al. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation.* 2011;124:1719–1726.
89. Chaudhry SI, et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2010;363:2301–2309.
90. Jayaram NM, et al. Impact of telemonitoring on health status. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017;10:e004148.
91. Van Spall HGC, et al. Effect of patient-centered transitional care services on clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: the PACT-HF randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321:753–761.