

CAPÍTULO 45

ARTIGO DE REVISÃO

HEMODINÂMICA E INTERVENÇÃO CRÍTICA NO EDEMA PULMONAR CARDIOGÊNICO AGUDO

Autor Principal

Amanda Laghi Sandoval Hamamoto

Coautores

Jesus Napoleon Chacon

Lucas Vieira de Almeida

Tania Cristina Alves Zahlouth

Jorge João dos Santos Castro Filho

Rodrigo Ranulpho Miranda Santos

Gabriel Mendes Horevicht Laporte Mascarenhas

Resumo O edema pulmonar cardiogênico representa uma das emergências clínicas mais críticas no espectro da insuficiência cardíaca aguda, caracterizando-se por um comprometimento severo das trocas gasosas que pode culminar em insuficiência respiratória fatal se não manejado com precisão imediata. A condição resulta primordialmente de um desequilíbrio nas forças de Starling, onde o aumento súbito da pressão hidrostática nos capilares pulmonares supera a pressão oncótica plasmática, forçando o extravasamento de líquido para os espaços intersticiais e alveolares. A biologia subjacente envolve não apenas pressões de enchimento ventricular elevadas, mas também potencial falha por estresse na barreira alvéolo-capilar, onde a integridade do epitélio e do endotélio é comprometida, permitindo a passagem de solutos e proteínas. Evidências clínicas indicam que a mortalidade intra-hospitalar permanece elevada, situando-se entre 15% e 20%, com uma sobrevida de apenas 50% após um ano de acompanhamento. O diagnóstico moderno transcende a avaliação física, integrando o uso de biomarcadores como o peptídeo natriurético tipo B e tecnologias de imagem à beira do leito, como a ultrassonografia pulmonar para identificação de linhas B. O manejo terapêutico fundamenta-se na estabilização ventilatória, preferencialmente via ventilação não invasiva, e na redução agressiva da congestão hídrica através de diuréticos de alça intravenosos e vasodilatadores, visando a redução da pré e pós-carga. Implicações futuras apontam para o uso de novas classes farmacológicas, como os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2, e uma abordagem multidisciplinar que priorize a educação do paciente e o controle rigoroso da patologia cardíaca de base para evitar recidivas e melhorar a qualidade de vida a longo prazo.

Palavras-chave: Edema pulmonar. Insuficiência cardíaca. Dispneia. Pressão capilar pulmonar. Vasodilatadores

1. IMPACTO EPIDEMIOLÓGICO E TRANSIÇÃO CLÍNICA

O edema pulmonar cardiogênico (EPC) é uma patologia potencialmente fatal que gera um comprometimento severo das trocas gasosas, sendo uma das principais causas de insuficiência respiratória aguda associada a altas taxas de mortalidade. Sem a instituição de um diagnóstico e tratamento imediatos, quadros graves podem se desenvolver de forma fulminante, resultando em hipóxia tecidual profunda. A análise do prognóstico revela dados preocupantes para a gestão em saúde pública: a mortalidade intra-hospitalar oscila entre 15% e 20%, enquanto o acompanhamento de longo prazo mostra uma taxa de sobrevida de apenas 50% após o primeiro ano e uma mortalidade acumulada de 85% em seis anos.

A heterogeneidade da população acometida é notável, sendo a doença majoritariamente vinculada à disfunção cardíaca esquerda, embora condições não cardiológicas — como hipertensão renovascular grave e sobrecarga hídrica primária — possam elevar as pressões de enchimento e mimetizar o quadro clínico. Para organizar a compreensão dos desfechos clínicos, a Tabela 1 detalha os índices de sobrevivência e os marcos epidemiológicos desta condição.

Tabela 1 – Indicadores epidemiológicos e de sobrevivência no EPC

Período de Avaliação	Taxa de Mortalidade / Sobrevivência	Observações Clínicas
Fase Intra-hospitalar	15% a 20% de mortalidade.	Necessidade de intervenção rápida para estabilização hemodinâmica.
Após 1 Ano	50% de sobrevida.	Prognóstico desfavorável mesmo após a estabilização aguda.
Após 6 Anos	85% de mortalidade.	Reflete a cronicidade e gravidade da falência cardíaca subjacente.
Perfil Hemodinâmico	< 20% apresentam perfil "frio e úmido".	Pacientes com choque cardiogênico associado têm risco de morte severamente elevado.

2. FUNDAMENTOS BIOFÍSICOS E MECANISMOS DE EXTRAVASAMENTO

A compreensão do edema pulmonar exige uma análise minuciosa do equilíbrio de fluidos entre o interstício e o leito vascular, regido pela equação de Starling. Em indivíduos saudáveis, a pressão hidrostática nos capilares pulmonares varia de 6 a 13 mmHg. Esta força é contrabalanceada pela pressão coloidsmótica (ou

oncótica), determinada pelas proteínas plasmáticas, que apresenta valores médios de 21,1 mmHg em indivíduos com menos de 50 anos e sofre uma redução para 19,7 mmHg naqueles entre 70 e 89 anos.

O acúmulo patológico de líquido ocorre quando há um desequilíbrio entre estas forças, um aumento da permeabilidade da barreira alvéolo-capilar ou uma falha no sistema de drenagem linfática. No EPC, a elevação da pressão venosa pulmonar e do átrio esquerdo, decorrente de pressões elevadas de enchimento do ventrículo esquerdo, provoca o aumento da pressão hidrostática capilar. Para que o edema se instale nos espaços alveolares, essa pressão hidrostática deve, teoricamente, superar a pressão coloidosmótica plasmática.

Contudo, a dinâmica hídrica é influenciada pela capacidade de remoção linfática. Na presença de pressões atriais cronicamente elevadas, o sistema linfático pode se adaptar, alcançando uma taxa de remoção de até 200 mL/h, o que protege os pulmões e exige pressões capilares muito mais altas para a manifestação do edema. Por outro lado, aumentos abruptos na pressão podem causar danos mecânicos diretos, conhecidos como "falha por estresse", onde a perda do contato entre células por meio de junções estreitas e alterações na matriz extracelular aumentam drasticamente a permeabilidade e a transferência de fluidos.

A barreira alvéolo-capilar conta com mecanismos de defesa ativos, onde as células epiteliais alveolares Tipo I e Tipo II absorvem íons sódio (Na) por meio de canais catiônicos seletivos, que são então expelidos pela membrana basolateral via Na/K-ATPase. Esse transporte vetorial é essencial para a reabsorção de líquidos. Entretanto, em situações de estresse oxidativo ou inflamação mediada por citocinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), esses canais podem ser danificados ou sofrer regulação negativa, dificultando a depuração do edema e agravando a insuficiência respiratória.

3. ETIOLOGIA E FENÓTIPOS DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA ESQUERDA

O edema pulmonar cardiogênico manifesta-se em uma população marcadamente heterogênea, sendo a disfunção do ventrículo esquerdo (VE) o fator causal preponderante em grande parte dos episódios clínicos. A compreensão das diferentes formas de insuficiência cardíaca (IC) é fundamental para direcionar a estratégia terapêutica, uma vez que o manejo da falência sistólica difere substancialmente do tratamento da disfunção diastólica.

3.1 Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER)

A IC sistólica, ou ICFER, é caracterizada por um comprometimento da contratilidade miocárdica que resulta em uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) igual ou inferior a 40%. As causas que levam a esse declínio funcional são variadas, destacando-se a doença arterial coronariana e a hipertensão arterial de longa data como os principais agentes etiológicos. Processos como a miocardite viral, a cardiomiopatia de Takotsubo e o insulto direto por agentes cardiotoxícos — como o

álcool, a cocaína e determinados quimioterápicos — também desempenham um papel relevante. No contexto da oncologia, o uso de antraciclinas pode induzir lesões por meio da formação de complexos com o ferro que estimulam radicais livres, enquanto fármacos como o trastuzumabe podem bloquear sinais de reparo essenciais nos miócitos.

3.2 Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp)

A disfunção diastólica, por sua vez, refere-se a uma alteração na complacência ventricular, onde o aumento da rigidez e o relaxamento incompleto impedem o enchimento adequado durante a diástole. Nestes casos, a FEVE permanece frequentemente preservada (>50%), mas o débito cardíaco pode estar comprometido devido à necessidade de pressões de enchimento muito mais elevadas para atingir um volume sistólico satisfatório. A hipertensão arterial crônica e a hipertrofia ventricular esquerda são os motores primários desta condição, embora doenças infiltrativas como a sarcoidose e a amiloidose, além da pericardite constrictiva, também possam estar envolvidas. A Tabela 2 sintetiza as diferenças fundamentais entre os principais fenótipos de insuficiência cardíaca que culminam em edema pulmonar.

Tabela 2 – Comparação fisiopatológica dos fenótipos de insuficiência cardíaca (IC)

Parâmetro de Avaliação	IC com Fração de Ejeção Reduzida (ICFER)	IC com Fração de Ejeção Preservada (ICFEp)
Definição de FEVE	≤ 40%.	> 50%.
Mecanismo Primário	Falha na bomba contrátil e ejeção sanguínea.	Aumento da rigidez e falha no relaxamento ventricular.
Principais Causas	Infarto agudo, miocardite, toxinas e valvulopatias graves.	Hipertensão crônica, idade avançada e doenças infiltrativas.
Alteração Estrutural	Dilatação ventricular e adelgaçamento das paredes.	Hipertrofia concêntrica e aumento da massa ventricular.

3.3 Causas valvulares e arritmogênicas

As valvulopatias do lado esquerdo constituem uma fonte direta de sobrecarga pressórica ou volêmica que precipita o edema pulmonar. A estenose aórtica crítica,

ao impor uma obstrução crônica ao fluxo de saída, induz hipertrofia e subsequente disfunção sistólica e diastólica. Paralelamente, a estenose mitral eleva a pressão atrial esquerda, tornando o paciente vulnerável a episódios agudos de congestão quando a frequência cardíaca aumenta, como ocorre no exercício ou na fibrilação atrial com resposta ventricular rápida. As insuficiências aórtica e mitral agudas, causadas por eventos como a ruptura de cordoalhas ou endocardite, promovem uma elevação abrupta da pressão diastólica final do VE, resultando em edema pulmonar instantâneo.

4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E AVALIAÇÃO PROPEDEÚTICA

O diagnóstico do edema pulmonar cardiogênico baseia-se fundamentalmente no reconhecimento célere de sinais e sintomas de congestão e baixa perfusão periférica. A apresentação clínica da IC aguda pode ser estratificada conforme a adequação da perfusão e o grau de congestão hídrica, ferramenta essencial para guiar as intervenções iniciais.

4.1 História clínica e sintomatologia dominante

A dispneia grave e a sudorese profusa são as manifestações mais características do quadro agudo. Em pacientes com IC crônica preexistente, os sintomas costumam piorar progressivamente nos dias que antecedem a crise, manifestando-se como ortopneia e dispneia paroxística noturna. A tosse atua como um indicador precoce de acúmulo hídrico, podendo ser acompanhada de expectoração rosada e espumosa em estágios mais avançados da inundação alveolar. Em casos de hipoxemia ou hipercapnia severas, sintomas neurológicos como ansiedade extrema, confusão mental e desorientação podem estar presentes.

4.2 Achados de exame físico e status volêmico

Ao exame físico, a presença de taquipneia e taquicardia reflete o estado hiperadrenérgico do paciente. A inspeção pode revelar o uso de musculatura acessória da respiração e cianose labial, indicando falência respiratória iminente. A ausculta pulmonar tipicamente demonstra estertores finos e crepitantes que se iniciam nas bases e progridem para os ápices conforme a gravidade da condição aumenta.

A avaliação da perfusão é determinante: extremidades frias, palidez, tempo de enchimento capilar lentificado e redução do débito urinário sinalizam um perfil hemodinâmico de baixo débito, sugestivo de choque cardiogênico. A presença de distensão venosa jugular, hepatomegalia e edema periférico (pré-tibial ou sacral) indica o envolvimento concomitante do ventrículo direito ou a cronicidade da sobrecarga volêmica. A Tabela 3 detalha a classificação dos perfis clínicos de apresentação que orientam a priorização do tratamento na emergência.

Tabela 3 – Perfis clínicos de apresentação da insuficiência cardíaca aguda

Perfil Clínico	Características de Congestão (Úmido/Seco)	Características de Perfusão (Quente/Frio)	Risco e Mortalidade Associada
Quente e Úmido	Presença de estertores e edema.	Perfusão periférica preservada.	Perfil mais comum; resposta favorável a diuréticos.
Frio e Úmido	Congestão pulmonar grave.	Má perfusão, hipotensão e choque.	Maior risco de morte; exige inotrópicos e suporte avançado.
Quente e Seco	Ausência de sinais de congestão.	Boa perfusão periférica.	Paciente compensado; baixo risco imediato.
Frio e Seco	Ausência de congestão evidente.	Má perfusão e baixo débito.	Sugere hipovolemia ou falência cardíaca isolada.

5. PROPEDÊUTICA COMPLEMENTAR E MÉTODOS DE INVESTIGAÇÃO

O estabelecimento do diagnóstico de edema pulmonar cardiogênico (EPC) fundamenta-se primordialmente na constatação de sinais e sintomas clínicos, os quais devem ser rigorosamente corroborados por métodos de investigação complementares. Embora não exista um teste isolado considerado definitivo, a prática clínica moderna utiliza uma sequência de exames que variam em complexidade para elucidar a etiologia e a gravidade da descompensação hemodinâmica. A bateria inicial de exames deve contemplar o eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, a radiografia de tórax e exames laboratoriais básicos, incluindo enzimas cardíacas e gasometria arterial.

5.1 Ultrassonografia pulmonar e ecocardiografia à beira do leito

A ultrassonografia pulmonar transtorácica consolidou-se como uma ferramenta indispensável na emergência por permitir a detecção do EPC por meio da identificação de linhas B. Estes artefatos, também referidos como “caudas de cometa”, consistem em reverberações hiperecoicas verticais que se estendem da linha pleural até a extremidade inferior do monitor, representando fisicamente o edema alvéolo-intersticial. A magnitude do quadro congestivo apresenta uma correlação direta com a densidade dessas linhas, as quais servem como

indicadores indiretos do volume de água pulmonar extravascular e das pressões de enchimento capilar.

Adicionalmente, a ultrassonografia auxilia na avaliação da veia cava inferior; a ausência de colapso respiratório deste vaso sinaliza um estado de sobrecarga hídrica sistêmica. Paralelamente, o ecocardiograma à beira do leito desempenha um papel determinante na identificação da causa primária do EPC, permitindo a diferenciação entre insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e preservada, além de detectar valvulopatias agudas ou novas anormalidades na contratilidade segmentar sugestivas de infarto agudo do miocárdio.

5.2 Biomarcadores natriuréticos e estudo hemodinâmico invasivo

O peptídeo natriurético tipo B (BNP) é um neuro-hormônio sintetizado e secretado pelos ventrículos em resposta ao aumento da tensão parietal e do estresse miocárdico. Este biomarcador integra os mecanismos compensatórios da insuficiência cardíaca, promovendo a natriurese e a redução da resistência vascular sistêmica. Na prática diagnóstica, a medição do BNP é essencial para distinguir a IC de outras causas de dispneia aguda, sendo que valores plasmáticos superiores a 400 pg/mL conferem alta probabilidade ao diagnóstico de EPC. Contudo, é necessário cautela na interpretação de níveis moderados, uma vez que condições como sepse, disfunção renal e fibrilação atrial podem elevar os níveis de BNP independentemente da congestão pulmonar.

Em situações de incerteza diagnóstica ou persistência de sintomas apesar da terapia instituída, o cateterismo arterial pulmonar com cateter de Swan-Ganz permite a diferenciação precisa entre o edema cardiogênico e o não-cardiogênico. A Tabela 4 sintetiza os parâmetros laboratoriais e hemodinâmicos fundamentais para a estratificação desses pacientes.

Tabela 4 – Parâmetros bioquímicos e hemodinâmicos no diagnóstico diferencial do edema pulmonar

Marcador / Parâmetro	Valor de Referência ou de Corte	Significado Clínico no Contexto do EPC
BNP Plasmático	> 400 pg/mL	Alta probabilidade de insuficiência cardíaca como causa da dispneia.
BNP Plasmático	< 100 pg/mL	Elevado valor preditivo negativo; geralmente exclui causa cardiogênica.
Pressão Capilar Pulmonar (PCP)	> 18 mmHg	Indicativo de edema de origem hidrostática (cardiogênico).

Marcador / Parâmetro	Valor de Referência ou de Corte	Significado Clínico no Contexto do EPC
Pressão Capilar Pulmonar (PCP)	< 18 mmHg	Sugere edema por permeabilidade (não-cardiogênico/SDRA).
Proteína Surfactante B	Níveis Elevados	Indicador de lesão mecânica na barreira alvéolo-capilar (falha por estresse).

6. CARACTERIZAÇÃO RADIOLÓGICA DA PROGRESSÃO DO EDEMA

A radiografia de tórax permanece como um dos exames mais realizados na avaliação inicial, embora apresente sensibilidade limitada em comparação à tomografia computadorizada. A evolução radiológica do edema pulmonar hidrostático segue uma sequência lógica que reflete o aumento progressivo das pressões vasculares.

As manifestações iniciais incluem a cefalização da trama vascular e o aumento do pedículo vascular, definido pelo mediastino superior logo acima do arco aórtico. A cefalização é caracterizada pela redistribuição do fluxo sanguíneo para os lobos superiores, tornando as veias apicais com diâmetro igual ou superior às das bases. Quando a pressão hidrostática atinge patamares entre 20 e 25 mmHg, o líquido transuda para o interstício, manifestando-se por meio do espessamento das fissuras interlobulares e do manguito peribroncovascular.

As linhas de Kerley constituem sinais clássicos de expansão do interstício septal; as linhas B representam o ingurgitamento dos septos interlobulares periféricos, enquanto as linhas A refletem a distensão dos vasos linfáticos anastomóticos que drenam para o hilo. Na fase alveolar, o fluido preenche os espaços aéreos, resultando em opacidades em vidro fosco ou consolidações francas. A Tabela 5 descreve o estadiamento radiológico conforme o grau de hipertensão venocapilar.

Tabela 5 – Estadiamento Radiológico do Edema Pulmonar Hidrostático

Estágio Clínico-Radiológico	Pressão Hidrostática Estimada	Achados Radiográficos Predominantes
Congestão Venosa (Estágio I)	13 – 18 mmHg	Cefalização vascular e aumento do pedículo vascular.

Estágio Clínico-Radiológico	Pressão Hidrostática Estimada	Achados Radiográficos Predominantes
Edema Intersticial (Estágio II)	18 – 25 mmHg	Linhas de Kerley (A e B), borrão perihilar e manguito peribrônquico.
Edema Alveolar (Estágio III)	> 25 mmHg	Opacidades em "asa de borboleta", consolidação e vidro fosco.
Manifestações Atípicas	Variável	Edema unilateral ou assimétrico (comum em DPOC ou decúbito).

7. SUPORTE RESPIRATÓRIO E ESTRATÉGIAS DE VENTILAÇÃO ASSISTIDA

A estabilização ventilatória constitui o fundamento primordial da intervenção no edema pulmonar cardiogênico (EPC), visando reverter a hipoxemia tecidual e reduzir o trabalho respiratório exaustivo. A administração de oxigênio suplementar é indicada rigorosamente para pacientes que apresentam saturação periférica de oxigênio (SpO₂) inferior a 90%. É fundamental notar que a oxigenoterapia não deve ser empregada de forma rotineira em indivíduos normoxêmicos, uma vez que o excesso de oxigênio pode induzir vasoconstrição sistêmica e promover uma redução indesejada do débito cardíaco.

Nos casos em que a oxigenoterapia convencional se mostra insuficiente para mitigar o desconforto respiratório ou a acidose, a ventilação não invasiva (VNI) deve ser prontamente instituída. O uso da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou da VNI com dois níveis de pressão (BiPAP) favorece a mecânica pulmonar ao aumentar a capacidade residual funcional e reduzir o *shunt* intrapulmonar. Evidências oriundas de meta-análises indicam que a VNI promove uma melhora célere nos índices clínicos e laboratoriais, incluindo a redução da frequência cardíaca e dos níveis de hipercapnia, resultando em uma diminuição significativa na necessidade de intubação orotraqueal.

Embora o impacto na mortalidade hospitalar apresente tendências favoráveis, os dados estatísticos sugerem que o benefício mais robusto reside na estabilização clínica aguda e não necessariamente na redução do tempo total de internação. A Tabela 6 sistematiza as indicações e os efeitos fisiológicos das modalidades de suporte ventilatório.

Tabela 6 – Modalidades de suporte ventilatório no edema pulmonar cardiogênico

Modalidade	Indicação Principal	Mecanismo e Efeito Fisiológico	Observações Clínicas
Oxigenoterapia	SpO ₂ < 90%.	Melhora a oferta de oxigênio tecidual.	Evitar em normoxêmicos pelo risco de vasoconstrição.
CPAP (Pressão Contínua)	Desconforto respiratório agudo.	Aumenta a pressão alveolar, reduzindo o extravasamento de fluido.	Terapia inicial recomendada para a maioria dos pacientes.
VNI de Dois Níveis (BiPAP)	EPC associado à hipercapnia e acidose.	Facilita a ventilação e a remoção de CO ₂ .	Melhora o desconforto respiratório de forma mais rápida.
Ventilação Invasiva	Falha da VNI em 2h ou intolerância ao método.	Controle total da via aérea e ventilação protegida.	Indicada para IRA grave com instabilidade extrema.

8. MANEJO DA CONGESTÃO HÍDRICA E TÉCNICAS DE DEPLEÇÃO VOLÊMICA

A redução da sobrecarga de volume é o objetivo central para aliviar a pressão hidrostática capilar e restaurar a função respiratória. Os diuréticos de alça intravenosos, notadamente a furosemida, representam a base do tratamento farmacológico. A administração por via intravenosa é preferível à oral devido à sua biodisponibilidade superior e consistente em estados congestivos, onde o edema de alças intestinais pode comprometer a absorção.

Além do seu efeito natriurético tardio, a furosemida exerce uma ação vasodilatadora venosa imediata, semelhante à morfina, o que contribui para a redução da pré-carga e da congestão pulmonar antes mesmo do início da diurese propriamente dita. Contudo, em cenários de hipotensão grave ou choque cardiogênico, o uso de diuréticos deve ser postergado, pois pressões de enchimento inadequadas do ventrículo esquerdo podem agravar o baixo débito cardíaco.

Em pacientes que exibem resistência aos diuréticos ou disfunção renal associada, a ultrafiltração surge como uma alternativa eficaz para o controle da hipervolemia. Estudos randomizados demonstram que esta técnica é superior ao uso isolado de diuréticos intravenosos no que tange ao controle da perda líquida de fluidos e na redução das taxas de reinternação hospitalar. A Tabela 7 compara as estratégias de depleção volêmica utilizadas no EPC.

Tabela 7 – Estratégias de controle volêmico e depleção de fluidos

Intervenção	Mecanismo de Ação	Vantagens Clínicas	Ressalvas e Contraindicações
Diuréticos de Alça (IV)	Inibição do transporte de sódio; efeito venodilatador inicial.	Resposta rápida na maioria dos pacientes congestivos.	Cautela extrema em estenose aórtica e choque.
Ultrafiltração (UF)	Remoção mecânica de fluidos por gradiente pressórico.	Eficaz em resistência a diuréticos e disfunção renal grave.	Requer acesso vascular e monitoramento hemodinâmico.

9. MODULAÇÃO FARMACOLÓGICA DA PÓS-CARGA E VASODILATAÇÃO

A terapia vasodilatadora é frequentemente necessária para reduzir as elevadas pressões de enchimento e otimizar o desempenho do ventrículo esquerdo por meio da redução da pós-carga. A seleção do agente farmacológico deve ser individualizada com base no perfil hemodinâmico do paciente, evitando-se o uso rotineiro em todos os casos, uma vez que não há evidência de melhoria nos desfechos globais sem uma indicação precisa.

Para indivíduos que apresentam resposta subótima aos diuréticos, vasodilatadores com ação predominantemente venosa, como a nitroglicerina, são empregados como complementos terapêuticos. Por outro lado, quando o quadro clínico exige uma redução drástica da resistência arterial — como em emergências hipertensivas ou insuficiência mitral aguda — o uso de nitroprussiato de sódio é recomendado para diminuir a pós-carga sistêmica. É imperativo monitorar a pressão arterial continuamente, interrompendo a infusão diante de sinais de hipotensão sintomática ou em casos de infarto do ventrículo direito. A Tabela 8 detalha o perfil dos principais vasodilatadores utilizados no ambiente de emergência.

Tabela 8 – Perfil farmacológico dos vasodilatadores na insuficiência cardíaca aguda

Agente	Alvo Vascular Predominante	Indicação de Escolha	Riscos Associados
Nitroglicerina	Venodilatação (redução da pré-carga).	Congestão persistente apesar de diuréticos.	Hipotensão e cefaleia; evitar em infarto de VD.
Nitroprussiato	Vasodilatação Arterial e Venosa (pós-carga).	Hipertensão grave e regurgitação valvar aguda.	Hipotensão grave; risco de toxicidade por tiocianato.

10. DINÂMICA DAS ARRITMIAS E O IMPACTO NA DESCOMPENSAÇÃO AGUDA

A fibrilação atrial constitui a arritmia de maior prevalência em pacientes acometidos pela insuficiência cardíaca, estabelecendo uma relação de reciprocidade patológica que frequentemente precipita episódios de edema pulmonar. A instabilidade elétrica pode atuar tanto como o fator desencadeante da falência cardíaca aguda quanto ser uma consequência direta do estresse parietal e da dilatação do átrio esquerdo induzidos pela congestão hídrica. Quando a resposta ventricular se apresenta de forma acelerada, ocorre uma redução crítica no tempo de enchimento diastólico, o que eleva abruptamente as pressões atriais esquerdas e culmina na inundação alveolar. Por outro lado, a fibrilação atrial pode assumir um caráter crônico, não guardando uma relação causal direta com a descompensação aguda em determinados cenários clínicos.

O manejo clínico deve priorizar a estabilização hemodinâmica, sendo a decisão entre o controle da frequência cardíaca e a restauração do ritmo sinusal dependente da gravidade do quadro e do tempo de início da arritmia. Em situações de instabilidade hemodinâmica severa, a cardioversão elétrica de emergência torna-se imperativa, exigindo-se cautela rigorosa quanto ao risco de fenômenos tromboembólicos. Caso o início da fibrilação atrial tenha ocorrido há mais de 48 horas ou o tempo de permanência seja desconhecido, a anticoagulação com heparina intravenosa é obrigatória para mitigar o perigo de acidente vascular cerebral após a reversão. Para o controle da frequência em pacientes com função ventricular preservada, os betabloqueadores são os fármacos de eleição. Em contrapartida, para aqueles que não toleram essa classe ou que permanecem com controle inadequado, a digoxina e a amiodarona surgem como alternativas, embora esta última apresente um risco elevado de reversão espontânea ao ritmo sinusal em pacientes não anticoagulados. A Tabela 9 sistematiza as intervenções recomendadas para o manejo das arritmias supraventriculares no contexto do edema pulmonar agudo.

Tabela 9 – Estratégias de manejo de arritmias na insuficiência cardíaca aguda

Tipo de Intervenção	Indicação Clínica Primária	Agentes Farmacológicos / Métodos	Considerações e Riscos Associados +1
Controle de Frequência	Pacientes hemodinamicamente estáveis.	Betabloqueadores, Digoxina, Amiodarona.	Preferência por betabloqueadores na ICfEp.
Cardioversão Elétrica	Instabilidade hemodinâmica ou choque.	Choque elétrico sincronizado.	Risco tromboembólico se > 48h sem anticoagulação adequada.
Anticoagulação (IV)	Prevenção de tromboembolismo sistêmico.	Heparina não fracionada.	Mandatária se a duração da FA for incerta ou prolongada.

11. SUPORTE HEMODINÂMICO EM ESTADOS DE HIPOTENSÃO E CHOQUE

A ocorrência de hipotensão no curso do edema pulmonar cardiogênico sinaliza uma falência grave dos mecanismos compensatórios e exige uma abordagem diagnóstica imediata para diferenciar a disfunção sistólica severa da obstrução dinâmica do fluxo. O objetivo primordial da intervenção é a manutenção da perfusão dos órgãos vitais enquanto se busca estabilizar as pressões de enchimento ventricular, preservando a integridade funcional do organismo. A estratégia terapêutica deve ser distinta conforme o fenótipo de insuficiência cardíaca apresentado pelo paciente.

Em indivíduos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICfEr) e pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg, acompanhada de sinais clínicos de má perfusão periférica, a administração de agentes inotrópicos é recomendada. A dobutamina e a milrinona representam as opções farmacológicas padrão para elevar o débito cardíaco. O uso de sensibilizadores de cálcio, como a levosimendana, surge como alternativa por não elevar expressivamente o consumo miocárdico de oxigênio nem possuir um perfil arritmogênico acentuado. No entanto, ensaios clínicos robustos, como o estudo SURVIVE, não evidenciaram benefícios de sobrevida superiores para a levosimendana quando comparada à dobutamina. É fundamental destacar que, devido ao efeito inotrópico negativo, os betabloqueadores devem ser interrompidos em pacientes hipotensos, enquanto

fármacos como a milrinona mantêm sua eficácia por não dependerem da sinalização via receptores beta. Em situações de choque refratário, o suporte com vasopressores, notadamente a norepinefrina, torna-se necessário para sustentar a pressão de perfusão, a despeito do aumento consequente na pós-carga ventricular.

Para os casos que apresentam comprometimento hemodinâmico agudo e grave, a utilização de dispositivos de assistência circulatória mecânica temporária deve ser avaliada. Métodos como a bomba de balão intra-aórtico (BIA), o oxigenador de membrana extracorpórea (ECMO) e dispositivos de assistência ventricular atuam como uma ponte para a recuperação funcional ou para decisões terapêuticas definitivas. A Tabela 10 detalha o perfil das substâncias vasoativas e dos suportes mecânicos no choque cardiogênico.

Tabela 10 – Agentes vasoativos e suporte circulatório no choque cardiogênico

Classe / Dispositivo	Mecanismo de Ação Hemodinâmica	Aplicação Clínica Específica	Efeitos Adversos e Limitações +1
Dobutamina	Agonista Beta-1 adrenérgico (Inotrópico).	ICFEr com baixo débito urinário e frialdade.	Risco de taquiarritmias e aumento do consumo de O ₂ .
Norepinefrina	Agonista Alfa-1 e Beta-1 (Vasopressor).	Hipotensão grave com má perfusão persistente.	Elevação da pós-carga e risco de isquemia tecidual.
Levosimendana	Sensibilizador de cálcio e vasodilatador.	IC aguda com necessidade de inotropismo.	Pode induzir hipotensão por vasodilatação periférica.
Suporte Mecânico	Assistência ao fluxo ou contrapulsção.	Choque refratário à terapia farmacológica.	Procedimento invasivo com risco de complicações vasculares.

12. FRONTEIRAS TERAPÊUTICAS E ABORDAGENS FARMACOLÓGICAS EMERGENTES

A evolução constante no tratamento da insuficiência cardíaca aguda introduziu novas frentes farmacológicas que visam modificar a história natural da patologia e

atenuar a lesão pulmonar residual. Níveis elevados de proteína surfactante B circulante podem atuar como indicadores de dano mecânico na barreira alvéolo-capilar, permitindo identificar precocemente pacientes com maior probabilidade de falha à terapia convencional. Nesse contexto, os agonistas beta-2 adrenérgicos de curta ação, como o albuterol, apresentam potencial para acelerar a depuração de fluidos alveolares através da ativação de canais catiônicos seletivos de sódio e do estímulo à drenagem linfática, embora sua aplicação no edema agudo demande validação em estudos de larga escala.

A pentoxifilina tem demonstrado resultados promissores devido às suas propriedades imunomoduladoras que transcendem a inibição do fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa), registrando em meta-análises uma redução significativa na mortalidade por todas as causas em indivíduos com insuficiência cardíaca. Paralelamente, os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2i), especificamente a dapagliflozina e a empagliflozina, consolidaram-se como um fundamento central na terapia de manutenção, reduzindo drasticamente o risco de novas hospitalizações e óbitos cardiovasculares. Adicionalmente, fármacos como o vericiguat oferecem benefícios clínicos para pacientes de alto risco que apresentam piora progressiva do quadro clínico. A titulação rigorosa da terapia médica otimizada durante a internação é crucial para prevenir desfechos adversos após a alta hospitalar. A Tabela 11 resume estas intervenções emergentes e seu papel na medicina baseada em evidências.

Tabela 11 – Novas fronteiras e terapias adjuvantes no manejo da insuficiência cardíaca

Classe Farmacológica	Mecanismo de Ação e Alvo Biológico	Benefício Clínico Consolidado	Evidência e Recomendações Atuais +1
Inibidores da SGLT2	Modulação renal e metabólica complexa.	Redução de morte CV e reinternações.	Considerado o quarto alicerce da terapia para IC.
Pentoxifilina	Imunomodulação e redução de citocinas.	Redução da mortalidade global.	Resposta superior em pacientes com PCR elevada.
Vericiguat	Estimulador da guanilato ciclase solúvel.	Redução de eventos em pacientes instáveis.	Indicado para piora clínica sob terapia otimizada.

Classe Farmacológica	Mecanismo de Ação e Alvo Biológico	Benefício Clínico Consolidado	Evidência e Recomendações Atuais +1
Agonistas Beta-2	Estímulo aos canais ENaC e linfáticos.	Potencial aceleração da reabsorção hídrica.	Eficácia em EPC agudo ainda sob investigaç

REFERÊNCIAS

1. Gheorghide M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Piña IL, Konstam MA, Massie BM, Roland E, Targum S, Collins SP, et al. International Working Group on Acute Heart Failure Syndromes. Acute heart failure syndromes: Current state and framework for future research. *Circulation*. 2005;112(25):3958–3968.
2. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, et al. EuroHeart Survey Investigators; Heart Failure Association, European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): A survey on hospitalized acute heart failure patients: Description of population. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2725–2736.
3. Crane SD. Epidemiology, treatment and outcome of acidotic, acute, cardiogenic pulmonary oedema presenting to an emergency department. *Eur J Emerg Med*. 2002;9(4):320–324.
4. Wiener RS, Moses HW, Richeson JF, Gatewood RP Jr. Hospital and long-term survival of patients with acute pulmonary edema associated with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1987;60(1):33–35.
5. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. *N Engl J Med*. 2005;353(26):2788–2796.
6. Rocca E, Zanza C, Longhitano Y, Piccolella F, Romenskaya T, Racca F, Savioli G, Saviano A, Piccioni A, Mongodi S. Lung Ultrasound in Critical Care and Emergency Medicine: Clinical Review. *Adv Respir Med*. 2023;91(4):203–223.
7. Dobbe L, Rahman R, Elmassry M, Paz P, Nugent K. Cardiogenic Pulmonary Edema. *Am J Med Sci*. 2019;358(6):389–397.
8. Gri N, Longhitano Y, Zanza C, Monticone V, Fuschi D, Piccioni A, Bellou A, Esposito C, Ceresa IF, Savioli G. Acute Oncologic Complications: Clinical-Therapeutic Management in Critical Care and Emergency Departments. *Curr Oncol*. 2023;30(6):7315–7334.
9. Zanza C, Facelli V, Romenskaya T, Bottinelli M, Caputo G, Piccioni A, Franceschi F, Saviano A, Ojetti V, Savioli G, et al. Lactic Acidosis Related to Pharmacotherapy and Human Diseases. *Pharmaceuticals*. 2022;15(4):1496.

10. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):e240–e327.
11. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, Navalesi P, Antonelli M, Brozek J, Conti G, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1602426.
12. De Pasquale CG, Arnolda LF, Doyle IR, Grant RL, Aylward PE, Bersten AD. Prolonged alveolocapillary barrier damage after acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med*. 2003;31(4):1060–1067.
13. Sliwa K, Woodiwiss A, Libhaber E, Zhanje F, Libhaber C, Motara R, Essop R. C-reactive protein predicts response to pentoxifylline in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(6):731–734.
14. Shaw SM, Shah MK, Williams SG, Fildes JE. Immunological mechanisms of pentoxifylline in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(2):113–118.
15. Herrero R, Sanchez G. New insights into the mechanisms of pulmonary edema in acute lung injury. *Ann Transl Med*. 2018;6(1):32.
16. Iles KE, Song W, Miller DW, Dickinson DA, Matalon S. Reactive species and pulmonary edema. *Expert Rev Respir Med*. 2009;3(5):487–496.
17. Racca F, Longhitano Y, Zanza C, Draisci G, Stoia PA, Gollo E, Maio M, Grattarola C, Astuto M, Vaschetto R, et al. Peri-Partum respiratory management in neuromuscular disorders (IT-NEUMA-Pregn study): A proposal by an Italian panel and a call for an international collaboration. *Pulmonology*. 2023;S2531-0437.
18. Murray JF. Pulmonary edema: Pathophysiology and diagnosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15(2):155–160.
19. Szidon JP. Pathophysiology of the congested lung. *Cardiol Clin*. 1989;7(1):39–48.
20. Gropper MA, Wiener-Kronish JP, Hashimoto S. Acute cardiogenic pulmonary edema. *Clin Chest Med*. 1994;15(3):501–515.
21. Günther A, Siebert C, Schmidt R, Ziegler S, Grimminger F, Yabut M, Temmesfeld B, Walmrath D, Morr H, Seeger W. Surfactant alterations in severe pneumonia, acute respiratory distress syndrome, and cardiogenic lung edema. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153(1):176–184.
22. Wang HC, Zentner MD, Deng HT, Kim KJ, Wu R, Yang PC, Ann DK. Oxidative stress disrupts glucocorticoid hormone-dependent transcription of the amiloride-sensitive epithelial sodium channel-subunit in lung epithelial cells through ERK-dependent and thioredoxin-sensitive pathways. *J Biol Chem*. 2000;275(11):8600–8609.
23. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Investig*. 2012;122(8):2731–2740.

24. Zemans RL, Matthay MA. Bench-to-bedside review: The role of the alveolar epithelium in the resolution of pulmonary edema in acute lung injury. *Crit Care*. 2004;8(6):469–477.
25. Vivona ML, Matthay M, Chabaud MB, Friedlander G, Clerici C. Hypoxia reduces alveolar epithelial sodium and fluid transport in rats: Reversal by β -adrenergic agonist treatment. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2001;25(5):554–561.
26. Roux J, Kawakatsu H, Gartland B, Pespeni M, Sheppard D, Matthay MA, Canessa CM, Pittet JF. Interleukin-1 decreases expression of the epithelial sodium channel-subunit in alveolar epithelial cells via a p38 MAPK-dependent signaling pathway. *J Biol Chem*. 2005;280(21):18579–18589.
27. Herrero R, Kajikawa O, Matute-Bello G, Wang Y, Hagimoto N, Mongovin S, Wong V, Park DR, Brot N, Heinecke JW, et al. The biological activity of FasL in human and mouse lungs is determined by the structure of its stalk region. *J Clin Investig*. 2011;121(3):1174–1190.
28. Herrero R, Tanino M, Smith LS, Kajikawa O, Wong VA, Mongovin S, Matute-Bello G, Martin TR. The Fas/FasL pathway impairs the alveolar fluid clearance in mouse lungs. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2013;305(5):L377–L388.
29. Perl M, Lomas-Neira J, Chung CS, Ayala A. Epithelial cell apoptosis and neutrophil recruitment in acute lung injury—a unifying hypothesis? What we have learned from small interfering RNAs. *Mol Med*. 2008;14(7-8):465–475.
30. Elia N, Tapponnier M, Matthay MA, Hamacher J, Pache JC, Bründler MA, Totsch M, De Baetselier P, Fransen L, Fukuda N, et al. Functional identification of the alveolar edema reabsorption activity of murine tumor necrosis factor- α . *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(9):1043–1050.
31. Dagenais A, Fréchette R, Yamagata Y, Yamagata T, Carmel JF, Clermont ME, Brochiero E, Massé C, Berthiaume Y. Downregulation of ENaC activity and expression by TNF- α in alveolar epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2004;286(2):L301–L311.
32. Lee KS, Choi YH, Kim YS, Baik SH, Oh YJ, Sheen SS, Park JH, Hwang SC, Park KJ. Evaluation of bronchoalveolar lavage fluid from ARDS patients with regard to apoptosis. *Respir Med*. 2008;102(3):464–469.
33. Alwi I. Diagnosis and management of cardiogenic pulmonary edema. *Acta Medica Indones*. 2010;42:176–184.
34. Piper SE, McDonagh TA. Chemotherapy-related Cardiomyopathy. *Eur Cardiol*. 2015;10:19–24.
35. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Celutkiene J, Chioncel O, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–3726.
36. Al Deeb M, Barbic S, Featherstone R, Dankoff J, Barbic D. Point-of-care ultrasonography for the diagnosis of acute cardiogenic pulmonary edema in

patients presenting with acute dyspnea: A systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2014;21(8):843-852.

37. Thomas SS, Nohria A. Hemodynamic classifications of acute heart failure and their clinical application—An update. *Circ J*. 2012;76(2):278-286.

38. Gluecker T, Capasso P, Schnyder P, Gudinchet F, Schaller MD, Revely JP, Chiolero R, Vock P, Wicky S. Clinical and radiologic features of pulmonary edema. *Radiographics*. 1999;19(6):1507-1531.

39. Attias D, Mansencal N, Auvert B, Vieillard-Baron A, Delos A, Lacombe P, N'Guetta R, Jardin F, Dubourg O. Prevalence, characteristics, and outcomes of patients presenting with cardiogenic unilateral pulmonary edema. *Circulation*. 2010;122(11):1109-1115.

40. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, Picano E. "Ultrasound comet-tail images": A marker of pulmonary edema: A comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest*. 2005;127(5):1690-1695.

41. Coiro S, Porot G, Rossignol P, Ambrosio G, Carluccio E, Tritto I, Huttin O, Lemoine S, Sadoul N, Donal E, et al. Prognostic value of pulmonary congestion assessed by lung ultrasound imaging during heart failure hospitalisation: A two-centre cohort study. *Sci Rep*. 2017;7:43972.

42. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, Melniker L, Gargani L, Noble VE, Via G, et al. International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS). International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*. 2012;38(4):577-591.

43. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, et al. Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(3):161-167.

44. Heart Failure Society of America; Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, Katz SD, Klapholz M, Moser DK, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail*. 2010;16(6):e1-e2.

45. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119(14):e391-e479.

46. Ketai L, Godwin D. A New View of Pulmonary Edema and Respiratory Distress Syndrome. *J Thorac Imaging*. 1998;13(3):147-171.

47. Ely EW, Haponik EF. Using the Chest Radiograph to Determine Intravascular Volume Status: The Role of Vascular Pedicle Width. *Chest*. 2002;121(3):942-950.

48. Milne E, Pistolesi M, Miniati M, Giuntini C. The radiologic distinction of cardiogenic and noncardiogenic edema. *Am J Roentgenol.* 1985;144(5):879-894.
49. Bhattacharya J, Gropper MA, Staub NC. Interstitial fluid pressure gradient measured by micropuncture in excised dog lung. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1984;56(1):271-277.
50. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart.* 2010;96(7):533-538.
51. Racca F, Geraci C, Cremascoli L, Ruvolo D, Piccolella F, Romenskaya T, Longhitano Y, Martuscelli E, Saviano A, Savioli G, et al. Invasive Mechanical Ventilation in Traumatic Brain Injured Patients with Acute Respiratory Failure. *Rev Recent Clin Trials.* 2023;18(1):3-11.
52. Williams JW Jr, Cox CE, Hargett CW, Gilstrap DL, Castillo CE, Govert JA, Lugogo NL, Coeytaux RR, McCrory DC, Hasselblad V, et al. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation (NPPV) for Acute Respiratory Failure [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012. Report No.: 12-EHC089-EF.
53. Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: Systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2005;294(24):3124-3130.
54. Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema—a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2006;10(2):R69.
55. Collins SP, Mielniczuk LM, Whittingham HA, Boseley ME, Schramm DR, Storrow AB. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: A systematic review. *Ann Emerg Med.* 2006;48(3):260-269.e1-4.
56. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J, 3CPO Trialists. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med.* 2008;359(2):142-151.
57. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, Fu CJ, Sun F, Ma YL, Chen YW, He QY. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med.* 2010;152(9):590-600.
58. Zanza C, Longhitano Y, Leo M, Romenskaya T, Franceschi F, Piccioni A, Pabon IM, Santarelli MT, Racca F. Practical Review of Mechanical Ventilation in Adults and Children in the Operating Room and Emergency Department. *Rev Recent Clin Trials.* 2022;17:20-33.
59. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;CD005351. Update in *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;4:CD005351.
60. Rusterholtz T, Kempf J, Berton C, Gayol S, Tournoud C, Zaehringer M, Jaeger A, Sauder P. Noninvasive pressure support ventilation (NIPSV) with face mask in

patients with acute cardiogenic pulmonary edema (ACPE). *Intensive Care Med.* 1999;25:21-28.

61. Liesching T, Nelson DL, Cormier KL, Sucov A, Short K, Warburton R, Hill NS. Randomized trial of bilevel versus continuous positive airway pressure for acute pulmonary edema. *J Emerg Med.* 2014;46(1):130-140.

62. Felker GM, O'Connor CM, Braunwald E, Heart Failure Clinical Research Network Investigators. Loop diuretics in acute decompensated heart failure: Necessary? Evil? A necessary evil? *Circ Heart Fail.* 2009;2(1):56-62.

63. Dikshit K, Vyden JK, Forrester JS, Chatterjee K, Prakash R, Swan HJ. Renal and extrarenal hemodynamic effects of furosemide in congestive heart failure after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1973;288(21):1087-1090.

64. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO, et al. NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;364(9):797-805.

65. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, et al. UNLOAD Trial Investigators. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(6):675-683.

66. National Clinical Guideline Centre (UK). *Acute Heart Failure: Diagnosing and Managing Acute Heart Failure in Adults.* National Institute for Health and Care Excellence: London, UK; 2014.

67. Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, Kypta A, Wimmer G, Leisch F. Intravenous amiodarone bolus for treatment of atrial fibrillation in patients with advanced congestive heart failure or cardiogenic shock. *Wien Klin Wochenschr.* 2004;116(21):744-749.

68. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33(14):1787-1847.

69. Tarvasmäki T, Lassus J, Varpula M, Sionis A, Sund R, Køber L, Spinar J, Parissis J, Banaszewski M, Silva Cardoso J, et al; CardShock study investigators. Current real-life use of vasopressors and inotropes in cardiogenic shock—Adrenaline use is associated with excess organ injury and mortality. *Crit Care.* 2016;20:208.

70. Léopold V, Gayat E, Pirracchio R, Spinar J, Parenica J, Tarvasmäki T, Lassus J, Harjola VP, Champion S, Zannad F, et al. Epinephrine and short-term survival in cardiogenic shock: An individual data meta-analysis of 2583 patients. *Intensive Care Med.* 2018;44:847–856.

71. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, Thakkar R, Padley RJ, Pöder P, Kivikko M; SURVIVE Investigators. Levosimendan vs

dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: The SURVIVE Randomized Trial. *JAMA*. 2007;297:1883–1891.

72. Lee JW. β 2 adrenergic agonists in acute lung injury? The heart of the matter. *Crit Care*. 2009;13:1011.

73. Taylor BJ, Snyder EM, Richert ML, Wheatley CM, Chase SC, Olson LJ, Johnson BD. Effect of β 2-adrenergic receptor stimulation on lung fluid in stable heart failure patients. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36:418–426.

74. Velez M. Advances in contemporary medical management to treat patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol*. 2023;38:136–142.

75. Cox ZL, Collins SP, Aaron M, Hernandez GA III, Davidson BT, Fowler M, Lindsell CJ, Frank EH Jr, A Jenkins CA. Efficacy and safety of dapagliflozin in acute heart failure: Rationale and design of the DICTATE-AHF trial. *Am Heart J*. 2021;232:116–124.

76. Carballo S, Stirnemann J, Garin N, Darbellay Farhoumand P, Serratrice J, Carballo D. Prognosis of patients eligible for dapagliflozin in acute heart failure. *Eur J Clin Investig*. 2020;50:e13245.