

# ABORDAGEM CLÍNICA DA CONGESTÃO PULMONAR AGUDA NO CARDIOPATA

## CLINICAL APPROACH TO ACUTE PULMONARY CONGESTION IN HEART DISEASE

### RESUMO

A congestão pulmonar aguda no paciente com doença cardíaca é uma manifestação clínica de extrema gravidade, ocorrendo em aproximadamente 25% dos casos de insuficiência cardíaca aguda. O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado na anamnese e exame físico. Os exames complementares não devem retardar o início do tratamento na sala de emergência. Descontrole pressórico, progressão da doença valvar, infarto do miocárdio e arritmias são fatores desencadeantes frequentes para edema agudo de pulmão. O tratamento inicial fundamenta-se na suplementação de oxigênio e suporte ventilatório, administração de opioides, diuréticos e vasodilatadores endovenosos. Inotrópicos estão indicados na presença de instabilidade hemodinâmica com disfunção orgânica.

**Descritores:** Edema Pulmonar; Insuficiência Cardíaca; Dispneia.

### ABSTRACT

*Acute pulmonary congestion in patients with cardiac disease is a clinical manifestation of extreme severity, occurring in approximately 25% of cases of acute heart failure. Diagnosis is essentially clinical, based on history and physical examination. Complementary tests should not delay the start of treatment in the emergency room. Uncontrolled blood pressure, progression of valvular disease, myocardial infarction, and arrhythmias are common triggers for acute pulmonary edema. Initial treatment is based on supplemental oxygen and ventilatory support, administration of opioids, intravenous diuretics, and vasodilators. Inotropic agents are indicated in the presence of hemodynamic instability with organ dysfunction.*

**Descriptors:** Pulmonary Edema; Heart Failure; Dyspnea .

Edson Stefanini<sup>1</sup>  
Juscélio Trajano Filho<sup>1</sup>

1. Escola Paulista de Medicina da  
Universidade Federal de São Paulo,  
Disciplina de Cardiologia  
Correspondência: Rua Pintassilgo 155  
ap. 61 Cep 04514030 .  
edstefanini@terra.com.br

### INTRODUÇÃO

A congestão pulmonar aguda ou edema agudo pulmonar é caracterizada pelo aumento anormal de líquido extravascular nos pulmões decorrente do movimento de fluidos do intravascular para o interstício e alvéolos. É uma situação clínica de extrema gravidade, que requer definição diagnóstica rápida, para uma conduta terapêutica de emergência, caso contrário, ocorre deterioração clínica progressiva do paciente e mesmo evolução para morte imediata. Pode se apresentar no paciente já previamente cardiopata ou que desenvolve um quadro de comprometimento agudo do coração, mas também está presente como complicação cardíaca por disfunção ventricular esquerda nos quadros infecciosos com importante resposta inflamatória sistêmica.

Na insuficiência cardíaca aguda, o edema agudo pulmonar está presente como a principal manifestação clínica em aproximadamente 25% dos casos.<sup>1</sup>

Após o entendimento básico dos aspectos fisiopatoló-

gicos, procuraremos abordar os itens fundamentais para o diagnóstico e terapêutica desta situação clínica.

### FISIOPATOLOGIA

O espaço intersticial interposto entre alvéolos e capilares, é formado por tecido conectivo que envolve os brônquios terminais, arteríolas e vênulas e apresenta vasos linfáticos cuja função é remover fluidos e solutos provenientes do espaço intravascular.<sup>2</sup>

Com o aumento da pressão hidrostática capilar (para valores acima de 25 mmHg) decorrente principalmente da insuficiência ventricular esquerda aguda, ocorre a filtração de fluidos e proteínas através do endotélio da microcirculação até o interstício. Nestas circunstâncias, a precária drenagem linfática, leva ao edema intersticial pulmonar. Em situações em que a pressão oncótica intravascular é reduzida, pode ocorrer extravasamento de fluidos para o interstício com pressões hidrostáticas mais baixas.

A presença de líquido extravascular determina alte-

rações na relação ventilação/perfusão dos pulmões conseqüente ao aparecimento de áreas perfundidas, mas hipoventiladas, levando à hipoxemia. A estimulação dos receptores "J" no interstício pulmonar, leva a taquipneia com redução da pCO<sub>2</sub> arterial. O aumento da frequência respiratória leva à exaustão física e pode ocorrer hipoventilação com retenção de CO<sub>2</sub>.<sup>2</sup>

## ETIOLOGIA E FATORES DESENCADEANTES

No cardiopata, a congestão pulmonar é decorrente da sobrecarga pressórica do átrio esquerdo e a consequente elevação da pressão hidrostática capilar pulmonar com extravasamento para o interstício e alvéolos pulmonares.

Quadros infecciosos, não exclusivamente nos pulmões, com evolução ou não para sepse, podem alterar a permeabilidade capilar pulmonar e, só esse fenômeno, pode resultar em congestão aguda. Naturalmente, ocorrendo no cardiopata, a infecção pode se constituir num cofator para o quadro de congestão pulmonar.

Outra ocorrência não infrequente é a hiperexpansão volêmica no portador de cardiopatia que está no limite da hipertensão venocapilar por dificuldade de esvaziamento do átrio esquerdo, muito comum no idoso com complacência prejudicada do ventrículo esquerdo.

Entre as causas mais frequentes de congestão pulmonar aguda incluem-se as síndromes isquêmicas miocárdicas agudas, particularmente o infarto agudo do miocárdio em que o edema agudo pulmonar pode ser a primeira manifestação clínica em 10 a 20% dos casos. Na hipertensão arterial o quadro de congestão pulmonar aguda caracteriza uma emergência hipertensiva. Entre as miocardiopatias destaca-se a miocardite aguda como causa de edema agudo pulmonar. As valvopatias, particularmente as estenoses, mitral e aórtica e também as taquiarritmias ou bradiarritmias podem desencadear congestão pulmonar aguda.

O "flash" edema agudo pulmonar é uma forma característica de congestão pulmonar manifesta de forma súbita por aumento rápido e importante da pressão de enchimento diastólico do ventrículo esquerdo. Constitui cerca de 3% das formas de apresentação clínica da insuficiência cardíaca aguda.<sup>1</sup> Geralmente é secundário a uma isquemia aguda miocárdica com ou sem infarto, à insuficiência mitral aguda, à crise hipertensiva, à insuficiência aórtica aguda ou à cardiomiopatia de estresse (cardiomiopatia de Takotsubo).

## ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

Uma criteriosa avaliação clínica do paciente que apresenta um acentuado desconforto respiratório agudo, assim como a utilização de exames subsidiários de rápida e fácil realização a beira do leito e de baixo custo, propicia uma orientação diagnóstica segura na maioria dos pacientes. A identificação do principal mecanismo desencadeante do quadro de congestão pulmonar aguda facilita uma adequada intervenção terapêutica no atendimento inicial e estabelece a prioridade para a indicação de métodos propedêuticos mais complexos, buscando um diagnóstico definitivo.<sup>3</sup> Habitualmente os pacientes encontram-se intensamente graves e a demora na instituição do tratamento

pode trazer prejuízos bastante significativos. Assim, ao mesmo tempo em que se obtêm as informações, atitudes terapêuticas imediatas devem ser tomadas, como oxigenação e ventilação.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os pacientes apresentam-se habitualmente adotando uma postura de decúbito elevado ou mesmo sentado, com intenso desconforto respiratório, taquipneia, tosse seca que pode vir acompanhada de expectoração rósea espumosa. A saturação arterial de oxigênio neste momento apresenta-se abaixo de 90%.<sup>4</sup>

## EXAME FÍSICO

No paciente com edema pulmonar agudo, apresentam-se com crepitações bilaterais, podendo estender-se até os ápices pulmonares. Aproximadamente um terço dos pacientes idosos com edema agudo de pulmão apresentam sibilos na ausculta, o que pode estar associado à hipercapnia embora não determine maior mortalidade.<sup>5</sup> Uma acurada ausculta cardíaca pode mostrar: terceira bulha ou ritmo de galope, diagnosticando insuficiência miocárdica; e a presença de sopros, que pode revelar uma valvopatia crônica ou complicações mecânicas do infarto agudo do miocárdio, sugerindo uma insuficiência mitral aguda por ruptura ou disfunção de músculo papilar ou uma comunicação interventricular por ruptura do septo. Outros achados do exame físico direcionam o raciocínio, como a presença de estase jugular, que é importante sinal de insuficiência cardíaca congestiva.

## EXAMES COMPLEMENTARES

A obtenção de informações através de exames subsidiários realizados à beira do leito e de algumas dosagens laboratoriais, enquanto se tomam as primeiras atitudes terapêuticas, contribuem muito para o diagnóstico e para a orientação do tratamento. Assim, com estes instrumentos e o raciocínio clínico desenvolvido pela anamnese e o exame físico, pode o médico socorrista prescindir, na maioria das vezes, de métodos mais complexos, de mais alto custo, e que podem ser realizados num momento de maior estabilidade do paciente.

A obtenção dos sinais vitais, pressão arterial e frequência cardíaca, além da monitorização do ritmo cardíaco e ainda pela oximetria de pulso a saturação da oxihemoglobina (SatO<sub>2</sub>) no sangue arterial no início do atendimento, fornecem informações importantes para o diagnóstico de fatores desencadeantes e da repercussão da congestão pulmonar aguda.

## EXAMES LABORATORIAIS

*Bioquímica geral:* Amostras sanguíneas devem ser obtidas para realização de alguns exames bioquímicos essenciais: como o hemograma para diagnóstico de infecção ou anemia, eletrólitos, glicemia, função renal e hepática, úteis para complementação da avaliação das condições clínicas gerais do paciente. Outros, como a gasometria arterial, marcadores de necrose miocárdica e o peptídeo natriurético do tipo B (BNP) podem contribuir para o diagnóstico.

*Marcadores de Necrose Miocárdica:* A troponina e a

CK-MB massa, contribuem para o diagnóstico e prognóstico de uma síndrome coronária aguda particularmente o infarto agudo do miocárdio. Apresentam alta sensibilidade e especificidade nas dez horas subsequentes ao quadro clínico,<sup>6</sup> No entanto, devem ser analisadas com cautela, apesar de ajudarem muito no diagnóstico dos quadros isquêmicos miocárdicos, vale lembrar que a elevação dos mesmos revela morte celular, não necessariamente por mecanismos isquêmicos secundários a aterosclerose coronária. Qualquer situação em que haja sofrimento do músculo cardíaco, incluindo tromboembolismo pulmonar, taquiarritmias, insuficiência cardíaca descompensada, ou até mesmo na sepse.

**BNP e NP-Pro BNP:** O peptídeo natriurético do tipo B (BNP) foi isolado primeiramente no cérebro de macacos e por isso é também denominado peptídeo natriurético cerebral (*Brain Natriuretic Peptide*). O BNP e o NT-pro BNP são liberados de forma precoce e contínua na circulação em resposta ao aumento das pressões de enchimento e seus níveis sanguíneos aumentam em relação direta com a expansão de volume e a sobrecarga de pressão nos ventrículos cardíacos. Apesar de auxiliar no diagnóstico diferencial dos quadros de dispneia aguda, os peptídeos natriuréticos ainda não têm seu papel definido no diagnóstico sindrômico e etiológico do edema agudo pulmonar.<sup>4</sup> Para definição de insuficiência cardíaca aguda são considerados valores de BNP acima de 400pg/mL. Quando se utiliza NT-pró BNP, acima de 1800 pg/mL para pacientes com 75 anos ou mais e acima de 900 pg/mL quando abaixo desta idade.

O valor preditivo negativo é o ponto mais forte deste marcador, portanto, capaz de excluir as causas de origem cardíaca nos quadros de dispneia aguda, pelo menos as que cursam com hipervolemia e aumento das pressões de enchimento ventriculares. Nos testes rápidos, em que os resultados podem ser obtidos em 10 a 20 minutos, valores acima de 400pg/mL tornam muito provável a causa cardíaca da dispneia, ao passo que valores abaixo de 100pg/mL praticamente a exclui. Valores intermediários requerem avaliação adicional.<sup>7</sup>

Contudo, o BNP possui algumas limitações e deve ser utilizado com cautela, considerando todo o conjunto de informações sobre o quadro clínico do paciente. Em algumas situações clínicas os níveis de BNP podem estar acima de 500 pg/mL mesmo na ausência de disfunção de ventrículo esquerdo, entre elas incluem-se: sepse, insuficiência renal crônica, fibrilação atrial de alta frequência, hipertensão pulmonar, entre outras.

## ELETROCARDIOGRAMA

O eletrocardiograma, assim como a radiografia do tórax, é um exame que, realizado rapidamente à beira do leito, pode trazer informações importantes, para o diagnóstico etiológico, e mesmo para avaliação de fatores desencadeantes da congestão pulmonar aguda. A presença de alterações do segmento ST e da onda T, embora com baixa especificidade, pode sugerir ou confirmar a presença de uma síndrome isquêmica miocárdica aguda. Alterações crônicas, sugestivas de sobrecargas de câmaras, arritmias, como a fibrilação atrial, entre outras, podem revelar a presença de cardiopatia estrutural.

## RADIOGRAFIA DO TÓRAX

Os achados radiográficos na congestão pulmonar aguda podem variar, desde uma redistribuição da vascularização para os ápices pulmonares, até um infiltrado pulmonar intersticial bilateral extenso, associado a uma cardiomegalia. O achado mais característico de edema pulmonar agudo na radiografia de tórax é o infiltrado alveolar peri-hilar bilateral, constituindo a imagem típica de "asa de borboleta". As chamadas linhas B de Kerley também são uma característica da congestão pulmonar.

## ECODOPPLERCARDIOGRAMA

O ecodopplercardiograma também realizado à beira do leito, num momento em que o paciente se encontra mais estável, pode ser um exame de grande importância no contexto clínico de um quadro de dispneia aguda em que o exame físico, o eletrocardiograma e o RX de tórax não são suficientes para sugerir o diagnóstico etiológico. Através da análise da função ventricular, das estruturas e dos fluxos cardíacos, podemos confirmar ou até mesmo excluir uma determinada doença. Nas síndromes isquêmicas miocárdicas agudas, as alterações segmentares da contratilidade do ventrículo esquerdo são os achados mais característicos. Vale ressaltar a alta concordância dos achados de disfunção ventricular através do ecocardiograma transtorácico quando comparados aos dados hemodinâmicos obtidos à beira do leito.<sup>8</sup> Quando encontramos uma fração de ejeção abaixo de 40%, está claro o diagnóstico de congestão pulmonar aguda por insuficiência sistólica de VE. Com fração de ejeção normal, a causa do edema agudo pode ser por disfunção diastólica do VE ou por doença valvar.

## CINECORONARIOGRAFIA

Dados clínicos, evidências eletrocardiográficas e a presença de alterações contráteis segmentares de no ventrículo esquerdo no ecocardiograma, podem sugerir quadro isquêmico miocárdico agudo como causa de congestão pulmonar aguda. Nesta situação está indicada a realização de uma cinecoronariografia e planejamento do tratamento definitivo, de revascularização miocárdica ou manutenção do tratamento clínico.

## TRATAMENTO

O foco do tratamento do edema agudo pulmonar deve ser direcionado para os seguintes objetivos:<sup>4,9</sup>

1. Ações de proteção: Monitorização, acesso venoso periférico, suplementação de oxigênio.
2. Redução da pré-carga (pressão venosa central); diuréticos/ultrafiltração/vasodilatadores.
3. Redução da pós-carga (resistência vascular periférica); vasodilatadores.
4. Suporte inotrópico nos casos de baixo débito.
5. Suporte ventilatório (quando não se consegue manter oxigenação adequada).

## OXIGENAÇÃO E VENTILAÇÃO

Oxigênio úmido deve ser instituído por cateter ou máscaras nasais assim que o paciente é admitido no serviço de emergência. A finalidade é corrigir a hipoxemia que acom-

panha os quadros de congestão pulmonar aguda e manter uma saturação adequada de O<sub>2</sub>c arterial.

Nas situações mais graves quando não se obtém sucesso só com a oxigenação por cateter, deve-se proceder à assistência ventilatória não invasiva com máscaras especiais que permitem a manutenção de pressão positiva em vias aéreas (CPAP-*continuous positive airway pressure*). A ventilação não invasiva permite redução do trabalho respiratório, e da congestão pulmonar, mantem pérvias as vias aéreas que correm o risco de colabar pelo excesso de líquido melhorando as trocas gasosas. Em extensa revisão de 31 estudos, que incluiu 2916 pacientes, Vital e colaboradores, concluíram que em pacientes com edema agudo pulmonar, a utilização de assistência ventilatória não invasiva associada à terapia padrão, reduziu de forma significativa a mortalidade e a necessidade de intubação endotraqueal, com conseqüente redução nos tempos de permanência em UTI e no hospital.<sup>10</sup> Naturalmente, se ocorrer exaustão por aumento acentuado do trabalho respiratório ou intolerância ao CPAP, é preciso proceder à intubação endotraqueal do paciente e instalação de assistência ventilatória invasiva.

## MORFINA

A morfina atua nos receptores opioides do sistema nervoso central produzindo sedação e analgesia, além de apresentar efeito ansiolítico. O conjunto destas ações produz redução da atividade do sistema nervoso simpático e conseqüente diminuição da pressão arterial, frequência cardíaca e pressões de enchimento ventriculares. Este último é o principal benefício da droga em pacientes com congestão pulmonar.<sup>11</sup>

Apesar do efeito vasodilatador, descrito na literatura como potencial benefício do uso de morfina em paciente com insuficiência cardíaca descompensada, os trabalhos envolvem um número pequeno de pacientes e tem resultados controversos.<sup>12</sup>

Recomendam-se a administração de *bolus* intravenoso de 2,5 a 5 mg assim que o acesso periférico for obtido. Estas doses podem ser repetidas conforme necessidade, tolerabilidade e evolução do paciente. Atentar para situações em que este fármaco deve ser utilizado com cautela, ou mesmo evitado, como na presença de hipotensão ou depressão respiratória.<sup>13,14</sup>

O maior estudo até o momento envolvendo a administração de morfina e edema agudo de pulmão é uma análise retrospectiva com mais de 147.000 pacientes internados por insuficiência cardíaca descompensa nos Estados Unidos. Peacock e colaboradores verificaram que, a administração de morfina foi um fator independente para aumento de mortalidade [OR = 4,84 IC (95%: 4,52 - 5,18; p < 0,001)]. Também foi encontrada associação significativa da administração deste fármaco com aumento da frequência de admissão em unidade crítica, necessidade de intubação orotraqueal e internações mais prolongadas.<sup>15</sup>

Outros estudos de menor porte publicados posteriormente, apesar de demonstrarem deterioração clínica dos pacientes após administração de morfina, não encontraram associação significativa entre o medicamento e mortalidade.<sup>16</sup>

Apesar de ainda recomendada para pacientes com edema agudo de pulmão, há necessidade de novos estudos prospectivos que possam afastar as dúvidas que existem quanto aos benefícios e risco de morte, atribuídos a morfina nos últimos anos.<sup>17</sup>

## DIURÉTICOS

A sobrecarga de volume é um dos pontos centrais da fisiopatologia na maioria dos episódios de insuficiência cardíaca descompensada. Assim, o alívio da congestão pulmonar e dos sintomas relacionados a ela dependem, fortemente, da terapia diurética.<sup>18</sup>

Os diuréticos de alça têm destaque, em detrimento dos demais, pois produzem significativamente mais natriurese, mesmo em pacientes com *clearance* de creatina reduzido. Agem inibindo o cotransportador Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/2Cl<sup>-</sup> no segmento espesso da alça ascendente de Henle, diminuindo a reabsorção de sódio e promovendo natriurese. Também induzem a síntese de prostaglandinas, resultando em relaxamento da musculatura lisa vascular, produzindo venodilatação.<sup>19,20</sup>

A furosemida é o diurético de alça mais comumente utilizado no cardiopata com congestão pulmonar aguda. Inicialmente, é utilizada na dose de 1 mg/kg por via endovenosa e tipicamente resulta em rápido efeito diurético (em torno de 30 minutos), levando a diminuição das pressões de enchimento ventriculares e melhora dos sintomas na maioria dos pacientes com insuficiência cardíaca descompensada.<sup>21</sup>

Até hoje prosperam dúvidas, quanto à administração de altas doses de diurético de alça. Estudos observacionais demonstraram no passado associação com insuficiência renal, progressão da insuficiência cardíaca e morte. O que ocorre é a controvérsia entre um efeito deletério do diurético sobre a doença cardíaca *versus* a necessidade progressiva no aumento da dose, devido à piora da cardiopatia.<sup>22</sup>

Além de dúvidas sobre a dose, há incerteza sobre o melhor modo de administração. Pequenos estudos sugeriram que existem potenciais benefícios da infusão contínua, em comparação aos *bolus* intermitentes, com base, principalmente, nas propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas dos diuréticos de alça.<sup>23</sup>

O estudo prospectivo e randomizado DOSE (*Diuretic Optimization Strategies Evaluation*) comparou a administração de furosemida intravenosa em *bolus* contra infusão contínua, bem como altas doses *versus* baixa dose. Não foram encontradas diferenças significativas quanto à forma de administração (*bolus versus* infusão contínua) e dose (alta *versus* baixa). A estratégia de alta dose foi associada a uma maior diurese e resultados mais favoráveis em algumas variáveis secundárias, porém, com piora transitória da função renal.<sup>24</sup>

O inconveniente envolvendo o uso crônico de diuréticos de alça, no tratamento da insuficiência cardíaca ao longo do tempo, é a resistência desenvolvida a terapia, o que produz a necessidade de doses cada vez mais altas. Há adaptações funcionais e estruturais do néfron que resultam em uma maior reabsorção de sódio e conseqüente redução do efeito natriurético. Neste caso, a administração de furosemida em infusão contínua, em lugar de *bolus* intermitentes, ou, a adição de um diurético tiazídico, podem ser estratégias eficazes.<sup>18,19</sup>

## ULTRAFILTRAÇÃO

Em alguns casos, a administração de diurético por via endovenosa, em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, pode contribuir diretamente para piora da função renal.<sup>25</sup> Neste contexto, Jaski e colaboradores apresentaram um sistema de ultrafiltração veno-venosa (UF), que consiste na inserção de dois cateteres venosos de 16 a 18 G nos membros superiores, permitindo a remoção de até 2,6 litros de volume em menos de oito horas, sem maiores problemas, em 21 de 26 sessões.<sup>26</sup>

O estudo UNLOAD randomizou 200 pacientes com insuficiência cardíaca descompensada (disfunção renal grave e instabilidade hemodinâmica foram critérios de exclusão) para receber diurético endovenoso ou UF em até 24 horas da admissão. O grupo submetido à UF perdeu uma quantidade maior de volume e conseqüentemente peso em 48 horas, sem alterações significativas na pressão arterial ou níveis de creatinina sérica. Houve também, uma redução de 53% no risco de re-hospitalização.<sup>27</sup> Os resultados positivos do UNLOAD alavancaram ainda mais a utilização da ultrafiltração, a ponto de muitos defendê-la como terapia de primeira linha em detrimento dos diuréticos. Pacientes com pressão arterial sistólica abaixo de 90 mmHg ou, necessidade de droga vasoativa, foram excluídos, exatamente um grupo com potencial de maior risco para UF. Também foi questionado o motivo de pacientes receberem uma dose menor de diuréticos do que a planejada inicialmente. E, apesar de não significativo, houve uma tendência à elevação dos níveis de escórias em pacientes submetidos a ultrafiltração.<sup>28</sup>

O estudo multicêntrico CARRESS-HF recrutou indivíduos com insuficiência cardíaca descompensada e congestão pulmonar apesar do tratamento convencional, e os randomizou para receberem tratamento diurético ou ultrafiltração de resgate. Os pacientes submetidos à UF, não só tiveram uma perda de peso menor que o outro grupo, como também apresentaram um aumento significativo dos níveis séricos de creatinina e eventos adversos graves como sepse, levando a interrupção do estudo após os primeiros 188 pacientes incluídos.<sup>29</sup> Muitas dúvidas são levantadas quanto ao estudo; os pacientes do grupo UF foram privados do uso de vasodilatadores e inotrópicos; também não puderam personalizar a taxa de UF (fixa em 200 ml/h), diferentemente daqueles que receberam terapia diurética, nos quais a dose e o intervalo de administração puderam ser ajustados conforme a evolução. Além disso, a perda de peso no primeiro dia foi mais acentuada no grupo UF, o que pode justificar o aumento dos níveis de creatinina sérica.<sup>28</sup>

A maioria dos estudos publicados posteriormente apresentam resultados conflitantes e têm deficiências graves (pequeno número de pacientes, curto seguimento, falta de uniformidade das amostras, protocolos diferentes de ultrafiltração ou terapia diurética não convencional) limitando a aplicabilidade de seus achados.<sup>28</sup>

As diretrizes europeias de 2012, sugerem a utilização de ultrafiltração apenas para pacientes com insuficiência cardíaca e congestão pulmonar que não respondem a terapia diurética ou que apresentam resistência a esses fármacos.<sup>13</sup> Já, nas diretrizes norte-americanas de 2013 para insuficiência cardíaca, a UF pode ser considerada para pacientes com óbvia sobrecarga de volume (IIb B) ou com congestão pulmonar refratária as medidas habituais (IIb C).<sup>14</sup>

## VASODILATADORES

A maioria dos vasodilatadores atuam via guanosina monofosfato cíclica (cGMP), resultando em aumento do cálcio intracelular, relaxamento da musculatura lisa vascular e conseqüente vasodilatação, promovendo redução da pré e pós carga e melhora da contratilidade ventricular.<sup>30</sup>

A nitroglicerina e o nitroprussiato de sódio são usados há mais de 30 anos em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada; na última década o nesiritide foi acrescentado como opção a terapêutica.<sup>30</sup>

As diretrizes europeias de 2012 e as norte-americanas de 2013, assim também como as diretrizes nacionais, orientam para o uso de vasodilatadores na insuficiência cardíaca aguda, apenas para pacientes já em uso de diuréticos, com congestão pulmonar e pressão arterial sistólica acima de 110 mmHg, na ausência de estenose mitral ou aórtica importante. Durante a infusão, deve-se ter o cuidado de monitorizar o paciente e estar atento a sinais de baixo débito cardíaco.<sup>13,14,31</sup>

A nitroglicerina endovenosa deve ser iniciada em doses baixas de 10 a 20  $\mu\text{g}/\text{min}$  e pode ser titulada a cada três ou cinco minutos, até a dose máxima de 200  $\mu\text{g}/\text{min}$ ;<sup>13</sup> é importante destacar que habitualmente há o desenvolvimento de tolerância ao medicamento e necessidade de ajustes frequentes na dose após vinte e quatro horas de infusão.<sup>32</sup>

O nitroprussiato de sódio pode ser administrado em doses iniciais de 0,3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  e titulado até 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .<sup>13</sup> Os efeitos adversos incluem hipotensão arterial, possível roubo de fluxo coronariano – logo, evitado em pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda – e roubo de fluxo pulmonar, provavelmente devido à dilatação arteriolar pulmonar em áreas não ventiladas. É sensível à luz e deve ser protegido com capa protetora durante a infusão. Taquifilaxia não é uma consideração, mas toxicidade por cianeto pode ocorrer com infusões prolongadas, além de 72 horas, ou na presença de disfunção renal.<sup>32</sup>

O nesiritide é a forma recombinante do peptídeo natriurético atrial humano do tipo B. Caracteristicamente reduz as pressões de enchimento ventricular, mas tem efeitos variáveis sobre o débito cardíaco, débito urinário e excreção de sódio. Deve ser administrado inicialmente em *bolus* de dois  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mais infusão endovenosa de 0,01  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .<sup>13</sup> O estudo VMAC demonstrou redução mais rápida da pressão de capilar pulmonar e melhora da sensação de dispnéia com esse fármaco, quando comparado ao placebo, mas não encontrou diferenças significativas em relação a nitroglicerina. Duas metanálises publicadas posteriormente questionaram a segurança na administração do nesiritide em pacientes com insuficiência cardíaca, atribuindo ao medicamento pontencial risco para insuficiência renal e mortalidade, provavelmente relacionado à hipotensão mais persistente produzida por ela.<sup>33</sup> Um estudo mais recente, o ASCEND-HF, um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e duplo-cego comparou nesiritide com placebo em pacientes internados por insuficiência cardíaca. Embora os pacientes que receberam nesiritide experimentaram diminuição da sensação da dispnéia, a diferença não atingiu significância estatística. Também não foram encontradas diferenças relevantes quanto a rehospitalização ou morte em 30 dias, ou alteração da função renal.<sup>34,35</sup>

Inúmeras drogas com efeito vasodilatador estão em avaliação para pacientes com insuficiência cardíaca descompensada. Podemos citar outros peptídeos natriuréticos como o carperitide (semelhante ao nesiritide mas com efeito natriurético mais pronunciado), o urodilatin (uralitide, precursor pró-ANP, atua no tubo coletor renal aumentando a excreção de sódio e água, além de gerar cGMP produzindo vasodilatação) e o CD-NP ou "cenderitide" (Quimera sintetizada a partir do CNP e DNP, com efeito venodilatador e de natriurese). Também há inibidores do sistema renina-angiotensina que podem ser administrados por via endovenosa como o enalaprilat (semelhante ao enalapril). Outro destaque é o relaxin, um peptídeo sintético análogo recombinante a relaxin-2 que é liberado durante a gravidez produzindo aumento do débito cardíaco, da perfusão renal e redução da pós-carga por vasodilatação.<sup>36</sup>

## INOTRÓPICOS

Devem ser reservados apenas para pacientes com congestão pulmonar aguda com redução importante do débito cardíaco nos quais a perfusão de órgãos vitais esteja comprometida. Em algumas situações, mesmo sem um quadro acentuado de choque, mas o paciente evoluindo com hipotensão, fármacos inotrópicos devem ser utilizados.<sup>13,14,31</sup> Apesar da melhora hemodinâmica alcançada, diversos trabalhos não conseguiram demonstrar redução de eventos ou mortalidade após administração destes fármacos. Entre os efeitos deletérios, aumentam a frequência cardíaca e podem induzir isquemia miocárdica além de arritmias.<sup>37-39</sup>

Os agentes mais comumente utilizados são:

Dobutamina - Agonista  $\beta_1$  adrenérgico com ação também em  $\beta_2$  e  $\alpha_1$ . Dose 2-20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .

Levosimendan - Agente sensibilizador de cálcio. Dose *bolus* de 12  $\mu\text{g}/\text{kg}$  em 10 minutos (opcional) e infusão contínua de 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  que pode ser reduzida a 0.05  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  ou aumentada a 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .

Milrinone - Inibidor da fosfodiesterase III. Dose *bolus* de 25 a 75  $\mu\text{g}/\text{kg}$  em 10 a 20 minutos e infusão contínua de 0.375-0.75  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A congestão pulmonar aguda é um evento clínico muito frequente na apresentação do paciente com insuficiência cardíaca aguda. O diagnóstico é fundamentalmente clínico, e o início do tratamento, com oxigenação adequada, opiáceos e diuréticos endovenosos, além de vasodilatadores, não pode ser retardado em função da realização de exames subsidiários, importantes para elucidação do diagnóstico etiológico e de fatores desencadeantes. Nas situações em que o paciente evolui com hipotensão acentuada, claramente por disfunção do ventrículo esquerdo, estão indicada a administração de fármacos inotrópicos.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

## REFERÊNCIA

- Weintraub NL, Collins SP, Pang PS, Levy PD, Anderson AS, Arslanian-Engoren C, et al. Acute Heart Failure Syndromes: Emergency Department Presentation, Treatment, and Disposition: Current Approaches and Future Aims. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122:1975-96.
- Kasinski N. Edema Agudo Pulmonar. In: Stefanini E, Kasinski N e Carvalho AC. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP-EPM Cardiologia. 2ª Ed. Barueri, SP: Manole; 2009. p.579.
- Stefanini E. Avaliação Cardiocirculatória Não-invasiva do Doente Crítico. In: Terzi RGG e Araújo S. (eds). Monitorização Hemodinâmica em UTI. Série Clínicas Brasileiras de Medicina Intensiva Ano 8 Vol. 14. São Paulo: Atheneu.;2004. p.249.
- Oliveira Jr MT, Soeiro AM, Leal TCAT. Edema Agudo de Pulmão. In: Magalhães CC et al. Tratado de Cardiologia SOCESP. 3a Ed. Barueri SP: Manole; 2015. p. 1065.
- Jorge S, Becquemin MH, Delorme S, Bennaceur M, Isnard R, Achkar R, et al. Cardiac asthma in elderly patients: incidence, clinical presentation and outcome. *BMC Cardiovasc Disord*. 2007;7:16.
- Zimmerman J, Fromm R, Meyer D, Boudreaux A, Wun CC, Smalling R, et al. Diagnostic Marker cooperative Study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation*. 1999; 99:1671-7.
- Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A.. A Utility of arapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:202-9.
- Ware LB, Matthay MA. Acute Pulmonary Edema *N Engl J Med*. 2005;353:2788-96.
- Canesim MF Oliveira Jr MT e Barreto ACP. Suporte avançado de vida em insuficiência cardíaca-SAVIC. 3ª ed. Barueri: Manole; 2014.
- Vital FM, Ladeira MT, Atallah NA. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD005351.
- Johnson MR. Edema Pulmonar Aguda. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 1999;1:269 -76.
- Mattu A, Martinez JP, Kelly BS. Modern management of cardiogenic pulmonary edema. *Emerg Med Clin North Am*. 2005;23:1105-25.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, 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):1787-847.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 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): 1810-52.
- Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J*. 2008 Apr;25(4):205-9.
- Gray A, Goodacre S, Seah M, Tilley S. Diuretic, opiate and nitrate use in severe acidotic acute cardiogenic pulmonary o edema: analysis from the 3CPO trial. *QJM*. 2010;103:573-81.
- Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M, Behar S, Shotan A, Sandach A, et al. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Care Card*. 2011;13:76-80.
- Michael Felker G. Diuretic management in heart failure. *Congest Heart Fail*. 2010;16 Suppl 1:S68-72

19. Trullàs JC, Morales-Rull JL, Formiga F. Diuretic therapy in heart failure. *Med Clin (Barc)*. 2014;142(4):163-70.
20. Chiong JR, Cheung RJ. Loop diuretic therapy in heart failure: the need for solid evidence on a fluid issue. *Clin Cardiol*. 2010;33(6):345-52.
21. Felker GM. Loop diuretics in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2012;17(2):305-11.
22. Felker GM, O'Connor CM, Braunwald E, et al. Loop diuretics in acute decompensated heart failure: Necessary? Evil? A necessary evil? *Circ Heart Fail*. 2009;2(1):56-62.
23. Pallazuoili A, Pellegrini M, Ruocco G, Martini G, Franci B, Campagna MS et al. Continuous versus bolus intermittent loop diuretic infusion in acutely decompensated heart failure: a prospective randomized trial. *Critical Care*. 2014;18 (3): R134.
24. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. (2011) Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011 Mar 3;364(9):797-805.
25. Ronco C, Cicoira M, McCullough PA. Cardiorenal syndrome type 1: pathophysiological crosstalk leading to combined heart and kidney dysfunction in the setting of acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1031-42.
26. Jaski BE, Ha J, Denys BG, Lamba S, Trupp RJ, Abraham WT. Peripherally inserted veno-venous ultrafiltration for rapid treatment of volume overloaded patients. *J Card Fail*. 2003;9(3):227-31.
27. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:675-83.
28. Kazory A. Cardiorenal Syndrome: Ultrafiltration Therapy for Heart Failure - Trials and Tribulations. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(10):1816-28.
29. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, et al. Heart Failure Clinical Research Network: Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med*. 2012 Dec 13;367(24):2296-304.
30. Johnson W, Omland T, Hall C, Lucas C, Myking OL, Collins C, et al. Neurohormonal activation rapidly decreases after intravenous therapy with diuretics and vasodilators for class IV heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1623-9.
31. Montera MW, Almeida DR, Tinoco EM, Rocha RM, Moura LA, Réa-Neto Á, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(3 supl.3):1-65.
32. Carlson, M. D. Eckman P.M. Review of Vasodilators in Acute Decompensated J Card Fail. 2013 Jul;19(7):478-93.
33. Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Acute CHF). Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;287:1531-40.
34. Sackner-Bernstein JD, Kowalski M, Fox M, Aaronson K. Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: a pooled analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2005;293:1900-5.
35. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, Armstrong PW, Dickstein K, Hasselblad V, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011;365:32-43.
36. Alexander P, Alkhwam L, Curry J, Levy P, Pang PS, Storrow AB, et al. Lack of evidence for intravenous vasodilators in ED patients with acute heart failure: a systematic review. *Am J Emerg Med*. 2015 Feb;33(2):133-41.
37. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized double-blind trial. *Lancet*. 2002;360 (9328):196-202.
38. Packer M. REVIVE II: Multicenter placebo-controlled trial of levosimendan on clinical status in acutely decompensated heart failure. Program and abstracts from the American Heart Association Scientific Sessions 2005; November 13-16, 2005; Dallas, Texas. Late Breaking Clinical Trials II.
39. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE randomized trial. *JAMA*. 2007;297(17):1883-91.