

# VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA NO EDEMA AGUDO DE PULMÃO: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

*NON-INVASIVE MECHANICAL VENTILATION IN ACUTE PULMONARY EDEMA: SISTEMATIC REVIEW*

**Antônio Cesar Pereira dos Santos<sup>1</sup>, Flávio de Pádua Oliveira de Sá Nery<sup>2</sup>, Robson Godoi de Souza<sup>1\*</sup>, Stella Eugenio<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>discente da UniFUNVIC centro universitário FUNVIC.

<sup>2</sup>docente da UniFUNVIC centro universitário FUNVIC.

\*Correspondência: robsongodoi21@gmail.com

RECEBIMENTO: 28/12/19 - ACEITE: 22/04/20

## Resumo

O edema agudo de pulmão é de causa multifatorial, no entanto a insuficiência cardíaca congestiva é a principal causadora, levando a um aumento de pressão intravascular pulmonar, ocasionando uma hematose inadequada pela presença de líquido no alvéolo. A ventilação não invasiva é um método de suporte ventilatório por pressão positiva, que administra O<sub>2</sub> ao paciente, sendo caracterizado pela não utilização de meios invasivos. Diante disso, este trabalho tem como objetivo verificar o que a literatura relata a respeito do uso da ventilação mecânica não invasiva inserida no tratamento do edema agudo de pulmão, bem como verificar sua eficiência e quais benefícios pode trazer quanto ao tempo de internação, necessidade de intubação orotraqueal e na redução da taxa de mortalidade. Este trabalho trata-se de uma revisão da literatura, cujo referencial teórico para composição foram estudos entre 2009 e 2019, disponíveis nas bases de dados Scielo e Lilacs, que abordavam a ventilação mecânica não invasiva no edema agudo de pulmão. Foram selecionados 8 estudos para a elaboração dos resultados, e todos concordaram que, de certa forma, a ventilação não invasiva promove ganhos em saúde quando inserida no edema agudo de pulmão. Foi possível concluir que o suporte ventilatório não invasivo é, de fato, eficiente quando inserido em quadros de edema agudo de pulmão, tendo em vista a melhora na saturação de oxigênio, frequência cardíaca, pressão arterial, melhora do recrutamento alveolar, e, além disso, auxilia em quadros de dispneia, reduzindo o trabalho respiratório.

Palavras-chave: Edema pulmonar. Ventilação mecânica. Ventilação não invasiva.

## Abstract

Acute pulmonary edema is a multifactorial occurrence, however congestive heart failure is the main causative, leading to increase intravascular pulmonary pressure, causing an inadequate hematosis due to the presence of fluid in the Alveolus. Noninvasive ventilation is a method of ventilatory support of positive pressure, which administers O<sub>2</sub> to the patient, being characterized by the non-use of invasive means. And knowing this, this work aims to verify what the authors say about the use of noninvasive mechanical ventilation inserted in the treatment of acute pulmonary edema, as well as to verify its efficiency and what benefits it can bring as to the time of hospitalization, need for orotracheal intubation and reduced mortality rate. Moreover, this work is a review of the literature, whose theoretical framework for composition were studies between 2009 and 2019, available in the databases Scielo, Lilacs and Google Scholar, which addressed non-invasive mechanical ventilation in acute lung edema. Eight studies were selected for the elaboration of the results, and all agreed that, in a certain way, non-invasive ventilation promotes health gains when inserted in acute pulmonary Edema. With everything, it was possible to conclude that non-invasive ventilatory support is efficient when inserted in acute lung edema, in view of the improvement in oxygen saturation, heart rate, blood pressure, improvement of alveolar recruitment, and, in addition It assists in dyspnea, reducing respiratory work.

Keywords: Pulmonary edema. Mechanical ventilation. Noninvasive ventilation.

## Introdução

O sistema respiratório divide-se em órgãos tubulares e alveolares com localização na cabeça, pescoço e cavidade torácica. Tem como principal função realizar trocas gasosas para assegurar a homeostase entre os níveis de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> para assim manter o pH sanguíneo adequado, ou seja, promover o equilíbrio ácido-base. Agrega-se também a esse sistema, a função olfatória e de fonação. O processo de trocas gasosas denomina-se hematose, e através dessa ocorre a conversão do sangue venoso, rico em CO<sub>2</sub>, para o sangue arterial, rico em O<sub>2</sub>. Essa difusão obedece ao sentido do gradiente de pressão.<sup>1</sup>

O Edema Agudo de Pulmão (EAP) é definido como um fenômeno de diferenças de pressões intravasculares frente à oncótica, fazendo com que os alvéolos fiquem incapacitados de efetuar uma troca gasosa eficiente devido ao acúmulo de líquido intra-alveolar.<sup>2</sup> Essa patologia é de causa multifatorial, que resulta em uma diminuição da taxa de oxigênio no sangue, bem como da complacência pulmonar, esforço respiratório, e relação ventilação-perfusão (V/Q) irregular.<sup>3</sup> O Edema Agudo de Pulmão Cardiogênico (EAPc) origina-se do aumento da pressão hidrostática nos capilares pulmonares, secundário às patologias cardíacas. Ocorrendo congestão cardíaca sem alterações na permeabilidade da membrana alvéolo-capilar.<sup>4</sup>

A Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) é a principal causadora do EAP, pois essa patologia é responsável pelos acréscimos pressóricos nos capilares pulmonares. A pressão normal é de aproximadamente 8 mmHg, mas na ocorrência do EAP essa pressão pode atingir 25-30 mmHg.<sup>5</sup> O tratamento do EAP de maneira geral, acontece em três fases, sendo a primeira, a de sustentar as funções respiratórias dentro dos limites da vida, a segunda é a redução de pressão hidrostática nos capilares. Com auxílio de fármacos ou não, e por último tratar a causa da compensação que gerou o EAP.<sup>6</sup>

A ventilação não invasiva (VNI) é um método de suporte ventilatório por pressão positiva, que consiste na administração de O<sub>2</sub> ao paciente, sendo caracterizada pela não utilização de meios invasivos, evitando assim complicações adjuntas ao processo de intubação oro-traqueal (IOT), como hipotensão devido à medicação indutora do procedimento, infecções e também hemorragias pelos eventuais traumas na hipofaringe, esôfago e traqueia. A VNI tem por finalidade diminuir o trabalho e promover repouso à musculatura respiratória, bem como favorecer a hematose e oxigenação da periferia pulmonar.<sup>7,8</sup>

Os ventiladores portáteis regulados por pressão são muitas vezes denominados *Bilevel* ou

através do seu nome comercial, BiPAP *Bilevel Positive Airway Pressure* ainda que esta denominação seja inapropriada, tendo em vista tratar-se de uma marca comercial. O BiPAP oferece um suporte ventilatório por pressão positiva com dois níveis de pressão, sendo um nível de suporte inspiratório (IPAP – *Inspiratory Positive Airways Pressure* um nível de pressão ao fim da expiração (EPAP ou PEEP *Expiratory Positive Airways Pressure*). A CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) fornece uma pressão positiva contínua durante todo o ciclo respiratório, não auxiliando ativamente a inspiração.<sup>3</sup>

A VNI é um recurso aceito no tratamento do EAP, com resultados comprovados na redução da necessidade de IOT e taxa de mortalidade. Quando esse método é inserido no tratamento do EAP, atua promovendo o recrutamento e a complacência alveolar, e também aumentando a capacidade residual funcional, bem como reduzindo o Shunt intrapulmonar e o trabalho ventilatório, melhorando assim a relação V/Q.<sup>9</sup> O EAPc é, sobretudo, uma condição que necessita de intervenções rápidas e precisas. O suporte farmacológico já é bem definido e adotado como padrão na maioria dos hospitais de referência em Cardiologia. No entanto a VNI não possui uma padronização do seu uso quanto às modalidades e parâmetros a serem aplicados.<sup>6</sup>

As diretrizes para o tratamento da insuficiência cardíaca aguda, emitidas em 2012 pela Sociedade Europeia de Cardiologia, recomendam a VNI como um possível recurso, podendo ser empregada como terapia auxiliar para o alívio da sintomatologia em doentes com EAP associado à dispneia, bem como os pacientes com frequência cardíaca maior que 20 incursões por minuto (FR > 20 ipm). Ademais, a pressão arterial deve ser monitorada regularmente quando a VNI é recrutada, haja vista a redução significativa na pressão arterial sistólica, sendo contraindicado em pacientes com pressão sistólica menor que 85 mmHg.<sup>10</sup>

O fisioterapeuta tem um papel importante na equipe interdisciplinar que ampara o paciente com ICC que apresenta EAP. A primeira conduta a ser tomada por esse profissional é o suporte ventilatório não invasivo, devido ao fato de melhorar a ventilação pulmonar e conseqüentemente diminuir a necessidade de IOT, com isso diminuindo complicações associadas, gastos hospitalares e mortalidade.<sup>5</sup>

Com base na literatura, este trabalho tem como objetivo descrever o que a literatura relata sobre o uso da VNI no EAP, bem como verificar sua eficiência e quais benefícios pode trazer quanto ao tempo de internação, necessidade de IOT e na

redução da taxa de mortalidade e no restabelecimento do paciente.

## Método

Trata-se de uma revisão da literatura com abordagem exploratória acerca do uso de Ventilação Mecânica Não Invasiva no tratamento do Edema Agudo de Pulmão.

Para o presente estudo, utilizou-se para pesquisa do referencial teórico, Artigos científicos disponíveis nas bases de dados google acadêmico, SciELO e Lilacs. As buscas foram realizadas de abril a junho de 2019 Utilizando se os seguintes Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): Edema Pulmonar, ventilação mecânica e ventilação não invasiva.

Para a elaboração do trabalho, foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, nos quais população-alvo tratava-se de pacientes que apresentaram EAP, cuja intervenção foi a VNI, bem como pesquisas em inglês e português indexadas nas

bases de dados referidas nos últimos dez anos. Além disso, foram utilizados estudos que comparavam o CPAP e o BiPAP, como também comparando a VNI com a oxigenoterapia comum, em um contexto do EAP. Foram excluídos os artigos que não abordavam o objetivo desse estudo, e pesquisa cuja intervenção não tenha sido a VNI no tratamento do EAP.

Foram encontrados mais de 673 artigos e selecionados para uso apenas 8 de acordo com os critérios exigidos para a composição do resultado.

## Resultado

Foram selecionados para análise 8 artigos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, os quais foram categorizados segundo autor, ano de publicação, tipo de estudo, objetivos e conclusão dos trabalhos, conforme o quadro 1.

Quadro 1- Características dos artigos selecionados sobre ventilação mecânica não invasiva no edema agudo de pulmão

AUTOR/ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
Fotti et al., <sup>11</sup> (2009)	Ensaio clínico.	O objetivo deste estudo foi analisar os ganhos em saúde com o helmet CPAP no tratamento de EAP.	O helmet CPAP foi aplicado em 121 pacientes, e não foi constatado nenhum efeito adverso secundário à VNI. Após a utilização foi observado uma normalização da saturação de oxigênio, bem como a frequência cardíaca e respiratória, e também diminuição da pressão sistólica. Contudo, pode-se concluir que a pressão contínua nas vias aéreas é, de fato, segura e fácil de ser aplicada.
Weng et al. <sup>12</sup> (2010)	meta-análise.	O objetivo deste estudo foi verificar a aplicação da vni, sendo as modalidades bipap e cpap, em pacientes com idade superior a 18 anos e que apresentaram eap.	O estudo concluiu que a modalidade cpap obteve um resultado satisfatório, reduzindo a mortalidade hospitalar e a necessidade de iot. no entanto, o bipap não obteve melhoras em relação à mortalidade hospitalar e a reincidência ao eap quando comparada a terapêutica convencional.

Quadro 1- características dos artigos selecionados sobre a ventilação mecânica não invasiva no edema agudo de pulmão (n=8) continuação

Ferrari et al., <sup>3</sup> (2010)	Ensaio clínico.	Analisar a taxa de IOT em relação às modalidades da VNI, bem como a taxa de mortalidade, melhora de hematose, duração do tempo de ventilação e permanência no hospital. A amostra deste estudo foi de 80 indivíduos com EAPc, sendo 40 no grupo CPAP e 40 no grupo BIPAP.	O estudo concluiu que ambas modalidades da VNI são eficientes no tratamento de EAPc, melhorando a hematose, e não havendo diferenças quanto à taxa de IOT, mortalidade e permanência no hospital. No entanto, devido ao menor custo e melhor praticidade, o CPAP deve ser considerado a primeira linha de tratamento no EAPc.
Ducros et al., <sup>13</sup> (2011)	Ensaio clínico.	O objetivo deste estudo foi verificar se o CPAP é um recurso útil no tratamento do EAPc.	O estudo concluiu que o tratamento foi bem sucedido em 79% dos pacientes que receberam pressão contínua nas vias aéreas.
Nouira et al., <sup>17</sup> (2011)	Ensaio clínico.	Este estudo teve como objetivo analisar os benefícios e os efeitos adversos das diferentes modalidades da VNI. A amostra do grupo CPAP foi de 101 indivíduos, e 99 indivíduos participaram do grupo BIPAP, ambos os grupos contaram com pacientes com EAPc.	O estudo concluiu que o CPAP e o BIPAP possuem os mesmos efeitos quanto à necessidade de IOT e taxa de mortalidade em pacientes com EAPc. Além disso, o BIPAP está associado a uma melhora mais rápida em relação à insuficiência respiratória aguda.
Ribeiro et al., <sup>6</sup> (2014)	Transversal descritivo.	O objetivo do estudo foi avaliar a conduta adotada por fisioterapeutas de um hospital de referência em cardiologia de Belém do Pará no tratamento de EAPc.	Foram entrevistados 11 fisioterapeutas quanto à terapia adotada pelos profissionais. Destes entrevistados, 1 fisioterapeuta relatou utilizar apenas o uso da oxigenoterapia os outros 10 realizam a VNI como escolha de tratamento fisioterapêutico para EAPc. Dos quais optam pela VNI, 6 adotam a modalidade Bipap e 4 o CPAP.
Liesching et al., <sup>14</sup> (2014)	Ensaio clínico.	O objetivo deste estudo foi comparar o uso do BIPAP (IPAP e EPAP de 12 e 4 cmH <sub>2</sub> O respectivamente) e do CPAP 10 cmH <sub>2</sub> O em 27 paciente com EAPc. Nesse contexto, a FiO <sub>2</sub> foi a mínima necessária para manter a SatO <sub>2</sub> >90%.	O estudo concluiu que, aos 30 minutos de aplicação da VNI, o BIPAP está associado a uma melhor hematose. Não foram constatadas diferenças entre as modalidades quanto à redução do tempo de internação, taxa de infarto agudo do miocárdio, necessidade de IOT e de mortalidade.

Quadro 1- características dos artigos selecionados sobre a ventilação mecânica não invasiva no edema agudo de pulmão (n=8) continuação

<p>El-Refay et al.,<sup>15</sup>  (2015)</p>	<p>Ensaio clínico.</p>	<p>O objetivo deste estudo foi comparar o uso do BIPAP, CPAP e da oxigeno terapia comum inseridos no tratamento de 66 pacientes com EAPc, em relação ao tempo de evolução e alteração da gasometria (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub>, PH e HCO<sub>3</sub>) e dos parâmetros fisiológico (FC, FR, PAS, PAD). Este estudo aplicou em 22 pacientes o BIPAP, em 21 o CPAP e em 23 a oxigeno terapia comum. Além disso, os autores buscaram analisar se a VNI pode causar melhorias na taxa de mortalidade.</p>	<p>O estudo concluiu que após 60 minutos do uso do BIPAP, e do CPAP, houve melhorias na PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub> e sinais vitais quando comparadas com a oxigeno terapia comum. Além disso, após 30 minutos do término da terapia, o BIPAP apresentou melhora na PaO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub> e FR. No entanto, não houve melhorias na taxa de mortalidade nos diferentes grupos de tratamento. Ademais, o estudo conclui que o BIPAP deve ser considerada a primeira linha de tratamento no EAPc.</p>
--	------------------------	---	--

## Discussão

A aplicação da VNI vem ganhando espaço na prática clínica nas últimas três décadas, mostrando-se uma alternativa vantajosa, uma vez que não se faz necessário o acesso via endotraqueal, minimizando a exposição do paciente a infecções e demais agravos e reduzindo o tempo de internação hospitalar.<sup>18</sup>

Diante disso, Ribeiro et al.<sup>6</sup> entrevistaram 11 fisioterapeutas, sendo que apenas um relatou fazer uso de oxigeno terapia comum, os demais faziam uso da VNI como forma de tratamento para EAPc. Dos que utilizam a VNI, seis fizeram uso de BiLEVEL e 4 o CPAP. Entre os que usam BiLEVEL, quatro usaram pressão expiratória final (PEEP) de no mínimo dez CmH<sub>2</sub>O e os outros dois PEEP de oito CmH<sub>2</sub>O. Já na pressão inspiratória (IPAP) dois utilizaram dez CmH<sub>2</sub>O, e dois utilizaram 12 CmH<sub>2</sub>O, um utilizou pressão de 20 CmH<sub>2</sub>O e um relatou adequar a pressão inspiratória de acordo com o peso do paciente, todos utilizaram fração inspiratória de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) de 100%. Entre os fisioterapeutas que utilizaram CPAP, apenas um utiliza PEEP de 10 CmH<sub>2</sub>O e os outros 3 utilizam PEEP de 15 CmH<sub>2</sub>O. E como resultado, o uso do BIPAP melhora consideravelmente a frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial, saturação de oxigênio e melhora da dispneia. Entre BiLEVEL, CPAP e oxigenoterapia comum em EAPc, obteve-se resultados mais satisfatórios com o

BiLEVEL, melhorando o quadro de dispneia, boa aceitação dos pacientes, menor índice de IOT, melhora rápida na frequência respiratória, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> e pressão arterial.

Além do mais, alguns autores afirmam que o uso da VNI, independente da modalidade CPAP ou BiLEVEL, mostra-se eficiente na evolução e normalização dos sinais vitais em pacientes com EAP, levando a uma rápida melhora nos níveis de FIO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, FC, FR, PAS e recuperação dos índices fisiológicos de oximetria.<sup>6,12-17</sup> O CPAP é bem tolerado, muito fácil de usar e não necessita de habilidades e técnicas específicas, podendo ser promovido em qualquer ambiente, como em serviços de emergências fora do âmbito hospitalar.<sup>14</sup> Embora o uso da VNI na condição de EAP já esteja bem definido, ainda falta padronização quanto aos parâmetros nas condutas durante o tratamento.<sup>6</sup>

Fotti et al.,<sup>11</sup> em seu estudo quantitativo, demonstraram que a utilização do helmet CPAP foi bem tolerado pelos 121 pacientes de sua amostra, além disso, foi verificado melhora da FC, FR, PAS e normalização dos valores de oximetria. Já Frontin et al.<sup>18</sup> avaliaram dois grupos, um que foi submetido à terapia médica convencional, e outro grupo submetido à terapia convencional associada ao CPAP. O grupo que recebeu o CPAP, complementar à terapia medicamentosa convencional teve redução

da necessidade de IOT bem como do índice de mortalidade.

Já os autores Liesching et al.<sup>14</sup> demonstraram que o uso do BIPAP, em um período de 30 minutos foi capaz de evoluir os níveis de PaO<sub>2</sub> e FIO<sub>2</sub> em relação ao valor basal, houve também evolução no quadro de dispneia quando comparado ao CPAP, além disso, os resultados mostraram que o BIPAP age com maior rapidez nos níveis de oxigenação e regressão da dispneia, reduzindo a necessidade de internação na UTI.

O estudo de El-Refay et al.<sup>15</sup> foi realizado com uma amostra de 69 pacientes, que foram divididos em um grupo que recebeu a VNI, e outro grupo que fez o uso da oxigeno terapia, os efeitos do BiLEVEL e CPAP resultou em uma melhora considerável de PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> e SatO<sub>2</sub>, o que levou a diminuição de IOT e mortalidade.

De um modo geral, a VNI através da aplicação da CPAP ou BiLEVEL, reduz as taxas de IOT, mortalidade e período hospitalar permaneceram equivalentes entre os dois grupos. O CPAP foi eleito como primeira linha no tratamento de EAP por Ferrari et al.<sup>16</sup> devido ao seu baixo custo em comparação ao BiLEVEL, porém a modalidade que utiliza dois níveis de pressão apresentou se como sendo melhor alternativa para diminuir a necessidade de IOT e diminuir a mortalidade consequentemente.<sup>14,16,17</sup>

## Conclusão

A VNI inserida no tratamento do EAP reduz, de fato, a necessidade de IOT, diminuindo as taxas de mortalidade, fazendo com que os sinais vitais como, saturação de oxigênio, pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca e respiratória se normalize, tornando-se uma alternativa eficiente, ainda que não haja uma vantagem substancial entre a aplicação do BiLEVEL e do CPAP quanto ao tempo de internação. Além disso, a VNI reduz o trabalho respiratório, auxiliando em quadros de dispneia decorrente do EAP sendo uma terapia segura a ser aplicada pelos fisioterapeutas respiratórios.

## Referências

- Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
- Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ*. 2011;183(3):195-214.
- Ferreira S, Nogueira C, Conde S, Taveira N. Ventilação não invasiva. *Rev. Portuguesa de Pneumologia* [Internet]. 2009 15(4):655-67. [https://doi.org/10.1016/S2173-5115\(09\)70139-3](https://doi.org/10.1016/S2173-5115(09)70139-3) s.a.ferreira@iol.pt
- Murray J. Pulmonary edema: pathophysiology and diagnosis. *Int journal of tuberculosis and lung disease. The official journal of the International Union against* 2011;15(2):155-60.
- Feltrim MIZ, Nozawa E, Silva AMPR. Fisioterapia cardiopulmonar na UTI cardiológica. *Blucher*, 2018.
- Ribeiro FGF, Monteiro PNS, Barrozo AF. Tratamento de edema agudo de pulmão cardiogênico de um hospital de referência em cardiologia de Belém do Pará. *Braz. J. Surg. Clin. Res.* 2014;7(2):14-18.
- Knobel M, Bastos JF. *Tratado de Cardiologia*. 3. ed. São Paulo: Editorialize, 2009.
- Oliveira C. Noninvasive ventilation in hearth Failure: gains in health. *Journal of Aging & innovation*. 2013;2(2):122-33.
- Gardenghi G. Ventilação não invasiva no edema agudo pulmonar cardiogênico. *RESC Revista Eletrônica Saúde e Ciências*. 2012;2(2):78-86.
- Alves M, Cunha, Marques N. Ventilação não invasiva no edema agudo do pulmão. *Investigação Qualitativa em Saúde*. 2016;2:654-659. <https://proceedings.ciaiq.org/index.php/ciaiq2016/article/view/806/792>
- Foti G, Sangalli F, Berra L, Sironi S, Cazzaniga M, Pesenti A, et al. Is helmet CPAP first line pre-hospital treatment of presumed severe acute pulmonary edema? *Intensive Care Medicine* 2009;35(4):656-62. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19030843>
- Weng C, Zhao Y, Liu Q, Fu C, Sun F, He Q, et al. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Annals of Internal Medicine* 2010;152(9):590-600. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20439577>
- Ducros L, Logeart D, Vicaut E, Henry P, Plaisance P, Collet JP, et al. CPAP for acute cardiogenic pulmonary edema from out-of-hospital to cardiac intensive care unit: a randomized multicentre study. *Intensive Care Med* 2011; 37(9):1501-9.
- Liesching T, Nelson D, Cormier KL, Sucov A, Short K, Rod Warburton BA, et al. Randomized Trial of Bilevel versus Continuous Positive Airway Pressure for Acute Pulmonary Edema. *J Emerg Med*. 2014;46(1):130-40.
- El-Refay BH, Gwada RF, Ibrahim BS. Bi-level versus continuous positive airway pressure in acute

cardiogenic pulmonary edema: a randomized control trial. Clin Med Res. 2015;4(6):221-28

16. Ferrari G, Milan A, Groff P, Pagnozzi F, Mazzone M, Molino P, et al. Continuous positive airway pressure vs Pressure support ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized trial. J Emerg Med. 2010;39(5):676-84.
17. Noura S, Boukef R, Bouida W, Kerkeni W, Beltaief K, Boubaker H, et al. Non-invasive pressure support ventilation and CPAP in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter Randomized study in the emergency department. Intensive Care Med. 2011;37(2):249-56.
18. Frontin P, Bounes V, Houze-Cerfon CH, Charpentier S, Houze-Cerfon V, Ducasse JL. Continuous positive airway pressure for cardiogenic pulmonary edema: a randomized study. Am J Emerg Med 2011;29:775-81 DOI: 10.1016/j.ajem.2010.03.007.