

## Efeito da Furosemida Endovenosa Sobre os Parâmetros Hemodinâmicos e na Pressão Coloidosmótica em Pacientes com Congestão Pulmonar

José Antônio F. Ramires, Antônio de Pádua Mansur, Sílvia G. Lage, Luiz Antônio M. César, Alexandre Tsanaclis, Protásio L. da Luz, Fúlvio Pileggi  
São Paulo, SP

**Objetivo** - Avaliar o efeito da furosemida endovenosa sobre os parâmetros hemodinâmicos e na pressão coloidosmótica pulmonar em pacientes com congestão pulmonar.

**Métodos** - Foram avaliados oito pacientes com congestão pulmonar, com idade média de  $58,3 \pm 7,5$ , sendo 6 do sexo masculino. A monitorização hemodinâmica foi realizada com cateter de Swan-Ganz em artéria pulmonar obtendo-se as pressões médias de átrio direito (PAD), capilar pulmonar (PMCP), em mmHg, e frequência cardíaca (FC) em bpm. O débito cardíaco (DC) obtido pela técnica da termodiluição. Como parâmetros derivados calculou-se o índice cardíaco (IC) em L/min/m<sup>2</sup> e o índice sistólico (IS) em ml. A pressão arterial média (PAM), em mmHg, foi obtida através de cateter em artéria radial. Os pacientes foram tratados com furosemida na dose de 20 mg, via endovenosa, e submetidos a medidas hemodinâmicas antes e após 5, 15, 30, 60 e 120 min. A pressão coloidosmótica pulmonar (PCOP) foi determinada pelo oncometro de Weil (IL 196).

**Resultados** - Observou-se redução estatisticamente significativa das PAD ( $p = 0,002$ ) e da PMCP ( $p < 0,0001$ ), FC ( $p = 0,02$ ), PCOP ( $p < 0,0001$ ) e de gradiente entre a PMCP-PCOP ( $p < 0,0001$ ). A queda da PAD e PMCP foram mais significativas nos primeiros 5 minutos e, ao contrário, a PCOP teve uma redução lenta e gradual nos 120 min. O gradiente entre a PMCP-PCOP, inicialmente positivo, permaneceu negativo durante todo o estudo. A PAM, IC, IS e RVS não apresentaram diferenças estatisticamente significantes.

**Conclusão** - A administração de furosemida produz redução nas PAD, PMCP, FC, PCOP e do gradiente entre a PMCP-PCOP, provavelmente devido a redistribuição do excesso de líquidos do interstício para o intravascular e, devido ao predomínio da PCOP, ocorre a reinversão da direção do

## Intravenous Furosemide Effects Over Hemodynamics Variables and Colloid Osmotic Pressure in Patients with Pulmonary Edema

**Purpose** - To evaluate the effects of intravenous furosemide over hemodynamics variables and colloid osmotic pressure in patients with pulmonary edema.

**Methods** - Eight patients with pulmonary edema, mean age of  $58.3 \pm 7.5$  years, 6 men, were evaluated. Hemodynamic monitorization was performed by Swan-Ganz catheter in pulmonary artery to obtain RAP and PAWP, in mmHg, and HR, in bpm. Cardiac output (CO) was obtained by termodilution method. Cardiac index (CI) in L/min/m<sup>2</sup>, and systolic index, in ml, arised from variables above. Mean arterial pressure (MAP), in mmHg, was obtained through catheterization of radial artery. patients were treated with 20 mg of intravenous furosemide, and hemodynamic variables were measured before and after 5, 15, 30, 60 and 120 minutes. COP was measured in Weil oncometer (IL 196) at same intervals.

**Results** - A significant reduction of RAP ( $p=0,002$ ) and PAWP ( $p<0,0001$ ), HR ( $p=0,02$ ), COP ( $p<0,0001$ ) and gradient between PAWPCOP ( $p<0,0001$ ) were observed. RAP and PAWP reduction was greater in the first five minutes and, otherwise, COP reduction was gradual in 120 min. PAWP-COP gradient initially positive, stayed negative during all study. MAP, CI, SI and SVR did not show statistical differences.

**Conclusion** - Furosemide administration reduced RAP, PAWP, HR, COP and PAWP-COP gradient, probably by a redistribution offluid excess in the interstitial to intravascular space, through changes in driving fluid forces, with predominance in colloid osmotic pressure, which reverse fluid from intravascular to interstitial observed in pulmonary edema.

Correspondência: José Antônio F. Ramires  
Incor - Av. Dr. Enéas Aguiar, 44  
05403, São Paulo, SP  
Recebido para publicação em 9/1/92  
Aceito em 24/2/92

*fluxo de líquidos, que durante o edema pulmonar era do intravascular para o interstício.*

**Palavras-chave:** *congestão pulmonar, Pressão coloidosmótica pulmonar, terapêutica*

### Arq Brás Cardiol, volume 59, n° 4, 265-268, 1992

O edema pulmonar de origem cardiogênica apresenta como característica principal a elevação da pressão média do capilar pulmonar (PMCP) que, ao ultrapassar o valor da pressão coloidosmótica do plasma (PCOP), modifica o comportamento da troca de líquidos pela membrana dos capilares do pulmão<sup>1</sup>. Esse fato parece de maior relevância pois observe-se que quanto maior for o gradiente PMCPPCOP, maior será o grau de congestão pulmonar<sup>2,3</sup>. Outro fato bastante interessante está na observação de que o fluxo linfático pode funcionar como meio de compensação, na fase inicial, isto é, com gradiente pequeno<sup>4</sup>. No entanto, com o aumento de gradiente, esse fluxo torna-se insuficiente, ocorrendo acúmulo progressivo de líquido no interstício pulmonar, caracterizando o edema dos pulmões. Por outro lado, demonstrou-se que antes mesmo da inversão do gradiente, sua simples diminuição determinada pelo aumento discreto ou moderado da PMCP pode produzir edema pulmonar (EP)<sup>5</sup>.

Na terapêutica do EP tem sido preconizado uso de diuréticos e agentes vasodilatadores, entre outros. O propósito para essa conduta é a redução da PMCP com diminuição da volemia ou com veno-dilatação.

O objetivo do presente trabalho foi analisar os efeitos da administração endovenosa de furosemida sobre os parâmetros hemodinâmicos e da PCOP em pacientes com congestão pulmonar aguda.

### Métodos

Foram avaliados oito pacientes, 6 portadores de doença arterial coronariana, 1 com miocardiopatia hipertensiva e 1 com miocardiopatia dilatada idiopática, todos com congestão pulmonar, com idade variando de 45 a 67 (média de  $58,3 \pm 7,5$ ) anos, sendo 6 do sexo masculino.

A monitorização hemodinâmica consistiu na colocação de cateter de Swan-Ganz (93A-118-7F) em artéria pulmonar, sendo medidas as pressões médias de átrio direito (PAD), artéria pulmonar (PAP), capilar pulmonar (PMCP) em mmHg, e a frequência cardíaca (FC) em bpm. O débito cardíaco (DC) foi obtido pela técnica da termodiluição

após três medidas consecutivas. Como parâmetros derivados calculou-se o índice cardíaco (IC) em L/min/m<sup>2</sup> e o índice sistólico (IS) em ml. A pressão arterial média (PAM) em mmHg, obtida através de cateter em artéria radial. Todos os pacientes foram tratados com furosemida, na dose de 20 mg, por via endovenosa e submetidos a medidas hemodinâmicas nos seguintes instantes: início e 5, 15, 30, 60 e 120 min. A resistência vascular sistêmica foi calculada pela fórmula  $(PAM-PAD/DC) \times 80$  em dyne.s.cm<sup>-5</sup>. A PCOP foi determinada pelo oncômetro de Weil (IL 196), em mmHg.

Os critérios de exclusão foram bradicardia (FC < 50 bpm) ou taquicardia (FC > 120bpm), fibrilhação atrial, insuficiência hepática ou renal severas, presença de doença neurológica ou neoplásica, uso prévio de diuréticos, vasodilatadores e cardiotônicos e história de hipersensibilidade a furosemida.

Análise estatística consistiu de múltiplas comparações realizadas através de análise de variância. O nível de significância estatística estabelecido foi para  $p < 0,05$ .

### Resultados

**Parâmetros hemodinâmicos:** observou-se redução estatisticamente significativa da PAD inicialmente de 4,75 para 3,0, 2,5, 2,5, 2,25 e 2,25 mmHg ( $p = 0,02$ ); da PMCP de 28,75 para 19,13, 18,63, 17,0, 16,88 e 17,0 mmHg ( $p < 0,0001$ ); da FC de 97,25 para 94,88, 93,75, 91,38, 91,13 e 90,13 bpm ( $p = 0,02$ ); respectivamente no início e após 5, 15, 30, 60 e 120 minutos da administração do furosemida (fig. 1). A queda da PAD e PMCP foram mais significativas nos primeiros 5 minutos e, posteriormente, a redução foi lenta. A PAM, IC, IS e RVS não apresentaram diferenças estatisticamente significantes. A PAM variou de 104,5 para 103,13, 102,13, 101,13, 98,75 e 98,75 mmHg; IC de 2,93 para 2,85, 2,78, 2,73, 2,69 e 2,74 L/min/m<sup>2</sup>; IS de 30,13 para 30,13, 29,75, 29,50, 29,63 e 30,63; RVS de 2727,75 para 2840,13, 2876,13, 2908,13, 2889,13 e 2839,25 dyne.s.cm<sup>-5</sup>.

**Pressão coloidosmótica pulmonar:** Observou-se redução significativa, lenta e gradual

da PCOP inicial de 25,0 para 24,88, 24,75, 23,75, 22,13 e 20,25 mmHg ( $p < 0,0001$ ), respectivamente 5, 15, 30, 60 e 120 minutos da administração do furosemda (fig. 2).

**Gradiente PMCP-PCOP:** Observou-se redução estatisticamente significativa, mais intensa nos primeiros 5 minutos do tratamento, inicialmente positivo, de 3,75, para valores negativos, -5,75, -6,13, -6,75, -5,25 e - 3,25 ( $p < 0,0001$ ), respectivamente 5, 15, 30, 60 e 120 minutos após administração do furosemda.

### Discussão

Os principais mecanismos que levam ao edema pulmonar são a elevação da pressão hidrostática intravascular e do aumento da permeabilidade capilar<sup>6</sup>. Nos pacientes com ICC crônica, onde a barreira endotelial encontra-se íntegra, o mais importante para a congestão pulmonar é o aumento da pressão hidrostática intravascular. Dois outros mecanismos que podem potencializar o quadro congestivo são a drenagem linfática insuficiente ou a pressão oncótica do plasma baixa<sup>7</sup>. Segundo a equação dos movimentos dos fluidos de Starling (fórmula a seguir), normalmente, a diferença entre as pressões hidrostáticas do intravascular e do interstício é maior que a diferença entre as pressões oncóticas dos mesmos, existindo um fluxo preferencial de fluidos para o interstício. Esse fluxo é mantido sem acúmulo por vários fatores, sendo os mais importantes a drenagem do sistema linfático e a integridade da barreira endotelial<sup>8</sup>.

Equação de Starling:  $J_v = K_f (P_c - P_{is}) - (\#pl \#is)$ , onde  $J_v$  = movimento de fluidos através dos capilares;  $K_f$  = coeficiente de filtração capilar;  $P_c$  e  $P_{is}$  = pressões hidrostática do capilar e intersticial;  $\#pl$  e  $\#is$  = pressões oncóticas do capilar e intersticial.

Nos pacientes com ICC crônica, a congestão pulmonar decorre, basicamente, do aumento da pressão hidrostática capilar e, à medida que ela aumenta, maior é a diferença das pressões oncóticas, do intravascular e do interstício. Esse fato pode ser explicado devido ao maior "washout" protéico pelo aumento da drenagem de líquidos pelo sistema linfático e a concentração protéica do intravascular pode corresponder a 85% do total<sup>1</sup>. Inversamente, quando tratamos os pacientes com diuréticos, como a furosemda, observamos uma queda significativa da pressão hidrostática capilar nos primeiros 5 minutos e depois uma queda menos acentuada, sugerindo que a melhora inicial da congestão pulmonar não seja devido à diurese, mas a um efeito vasodilatador do diurético<sup>9-11</sup>. A

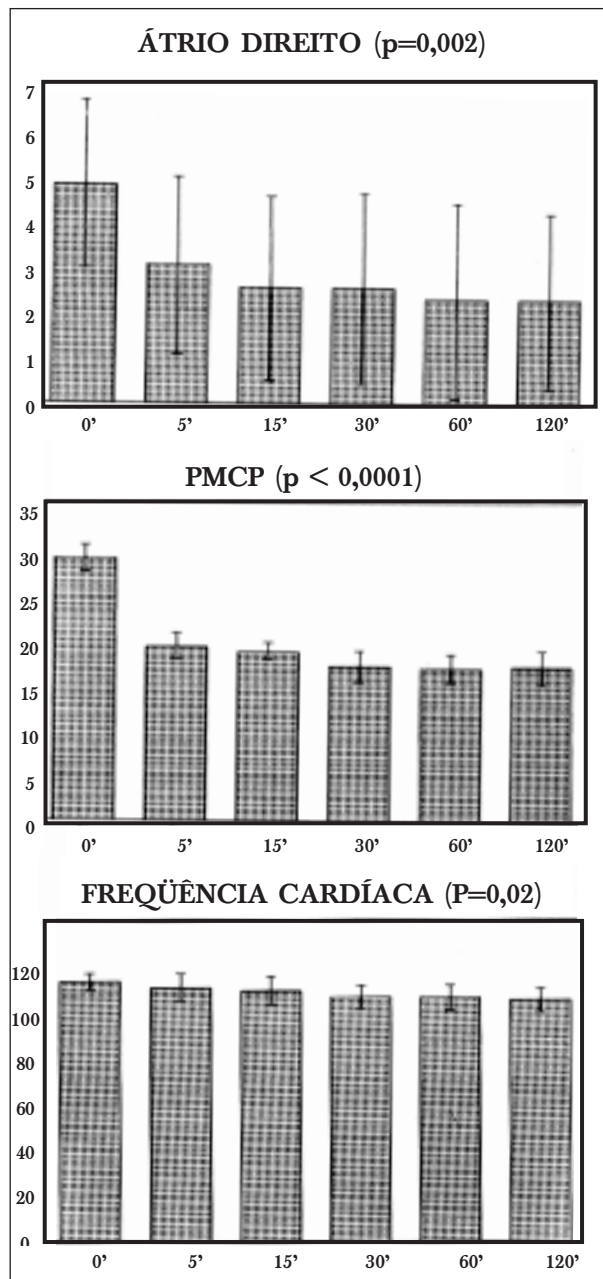


Fig. 1 - Distribuição dos principais parâmetros hemodinâmicos nos pacientes com congestão pulmonar.

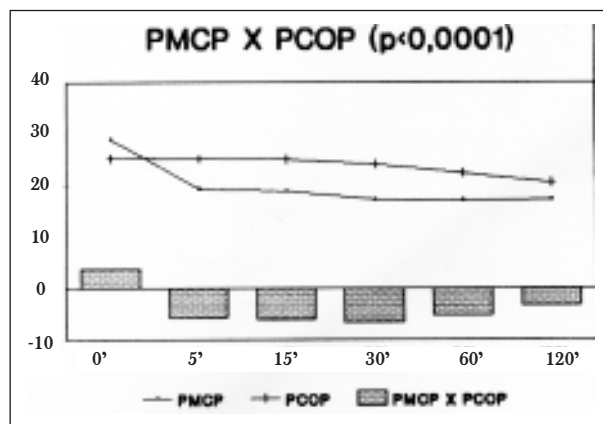


Fig. 2 - Distribuição dos parâmetros e do gradiente da PMCP e PCOP

pressão oncótica do plasma tem também uma queda significativa, porém mais lenta e gradual. O gradiente entre PMCP e PCOP, inicialmente positivo, torna-se negativo, predominando a PCOP. Isso talvez possa ser explicado pela redistribuição do excesso de líquido do interstício para o intravascular<sup>12,13</sup>, reinvertendo a direção do fluxo de líquidos que, durante o EP, era intravascular para o intersticial. O aumento da PCOP no intravascular é um importante mecanismo de proteção para pacientes com congestão pulmonar por ICC e com barreira endotelial íntegra, impedindo um fluxo maior de fluidos para o interstício. Observamos em nossos pacientes que o reequilíbrio entre os compartimentos não teve reflexos significativos na PAM, DC, IC, IS e RVS. Segundo alguns autores, a pressão coloidosmótica intravascular é também um importante indicador prognóstico dos pacientes com edema agudo dos pulmões, quer por aumento agudo ou crônico da pressão hidrostática<sup>14</sup>, quer por aumento da permeabilidade vascular<sup>15,16</sup>; Desse modo, é fundamental a manutenção dos níveis adequados de pressão oncótica na preservação de um melhor desempenho dos pulmões, e quando necessário, a reposição volêmica no paciente com congestão pulmonar por ICC crônica deve-se, a rigor, manter a PMCP baixa e preservar a pressão coloidosmótica. Para isso, às vezes será necessária a reposição com soluções coloidosmóticas mais ativas, ricas em proteínas como plasma concentrado de albumina.

### Referências

1. Erdmann AJ III, Vaughan TR Jr., Brigham KL et al - Effect of increased vascular pressure on lung fluid balance in unanesthetized sheep. *Circ Res*, 1975; 37: 271-84.
2. Fein A, Grossman RF, Jorges JG et al - The volume of edema fluid protein measurement in patients with pulmonary edema. *Am J Med*. 1979; 67: 32-8.
3. Carlson RW, Schaffer RC Jr., Michaels SG, Weil MH - Pulmonary edema fluid: spectrum of features in 37 patients. *Circulation*, 1979; 60: 1 161-9.
4. Parker JC, Falgout HJ, Grimbert FA, Taylor AE - The effect of increased vascular pressure on albumin-excluded volume and lymph flow in the dog lung. *Circ res*, 1980; 47: 866-75.
5. Luz PL, Shubin H, Weil MH et al - Pulmonary edema related to changes colloid osmotic and pulmonary artery wedge pressure in patients after acute myocardial infarction. *Circulation*, 1975; 51: 350-57.
6. Staub NC - Role the endotelium in lung fluid balance. In: Crandall ED, moderator - Recent developments in pulmonary edema. *Ann Intern Med*. 1983; 99: 808-22.
7. Staub NC, Nagano H, Pearce ML - Pulmonary edema in dogs, specially the sequence of fluid accumulation in lungs. *J Appl Physiol*, 1967; 22: 227-40.
8. Robin ED, Cross CE, Zelis R - Pulmonary edema (1st of 2nd parts). *N Engl J Med*. 1973; 288: 239-46.
9. Dikshit K, Vyden JK, Forrester JS et al - Renal and extrarenal hemodynamic effects of furosemide in congestive heart failure after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1973; 288: 1087-93.
10. Ramires JAF, Bellotti G, Pileggi F et al - I-so de vasodilatadores e diuréticos no infarto agudo do miocárdio. *Rev Hosp Clin Fac Med Univ S Paulo*, 1979; 34:164-70.
11. Décourt LV, Ramires JAF, Bellotti G Efeitos hemodinâmicos dos vasodilatadores em portadores de infarto do miocárdio. *Rev Port Cardiol*, 1979;17: 138-41
12. Ramires JAF, Pileggi F - Diuretics in cardiac edema. *Drugs*, 1986; 31(suppl 4): 68-75.
13. Décourt LV, Bellotti G, Pileggi F, Galiano N, Ramires JAF - Efeitos hemodinâmicos do furosemide no infarto agudo do miocárdio. *Rev Hosp Clin Fac Med Univ S Paulo*, 1978; 33:14.
14. Stein L, Beraud JJ, Morissette M et al - Pulmonary edema during volume infusion. *Circulation*, 1975; 52: 483-89.
15. Robin ED, Carey LC Grenvick A et al - Capillary leak syndrome with pulmonary edema. *Arch Intern Med*. 1972; 130: 66-71.
16. Rackow EC, Fein IA, Leppo J - Colloid osmotic pressure as a prognostic indicator of pulmonary edema and mortality in the critically ill. *Chest*, 1977; 72: 709-13.