

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO



U. PORTO



ARTIGO DE INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA

**Gestão do balanço hídrico nas Unidades de Cuidados Intensivos do
Centro Hospitalar do Porto e seu impacto no estado clínico do doente
crítico**

Carina Manuela Machado Pereira

Orientador: Aníbal Defensor Moura Sousa Marinho

Ano Letivo 2013/2014



ARTIGO DE INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA

**Gestão do balanço hídrico nas Unidades de Cuidados Intensivos do
Centro Hospitalar do Porto e seu impacto no estado clínico do doente
crítico**

Carina Manuela Machado Pereira

Orientador: Aníbal Defensor Moura Sousa Marinho

(Médico, Diretor do Serviço de Cuidados Intensivos do Centro Hospitalar do Porto e
Professor Auxiliar Convidado do ICBAS/UP)

DISSERTAÇÃO DE CANDIDATURA AO GRAU DE MESTRE EM MEDICINA SUBMETIDA AO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS DE ABEL SALAZAR DA UNIVERSIDADE DO PORTO.

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA N.º 228,

4050-313 PORTO, PORTUGAL

Ano Letivo 2013/2014

RESUMO

Introdução: A fluidoterapia tem sido largamente utilizada na abordagem terapêutica dos doentes críticos, tendo-se verificado um aumento da sua utilização a partir da implementação do protocolo “Early Go Direct Therapy”. Porém, estudos contestam a administração de fluidoterapia intensiva e prolongada, em doentes com instabilidade hemodinâmica.

Objetivos: Avaliar a gestão do balanço hídrico no doente crítico, internado em unidades de cuidados intensivos do Centro Hospitalar do Porto e verificar o impacto que a sobrecarga hídrica tem sobre as funções pulmonar, cardiovascular e renal.

Materiais e Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo observacional por um período de 3 meses. Para cada doente foi registado quer a evolução diária do balanço hídrico como os parâmetros funcionais dos principais órgãos, durante os primeiros 8 dias de internamento. Utilizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade das variáveis e o Teste t para a comparação das médias.

Resultados: Foram avaliados 112 doentes. Verificou-se uma média de balanço hídrico de 520.3 ± 1549.3 ml, com maior necessidade de utilização de volume nos dois primeiros dias de internamento. Os doentes que faleceram (25/112) apresentaram: maior volume de entradas ($p=0.01$), maior balanço hídrico diário ($p=0.005$) e maior balanço hídrico cumulativo ($p=0.055$ ao 8º dia) quando comparados com os que não faleceram. Constatou-se um maior balanço hídrico cumulativo no grupo de doentes com $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ ($p=0.017$, $p=0.044$, $p=0.009$, $p=0.04$ e $p=0.001$, do 4º ao 8º dia respetivamente), nos doentes que necessitaram de aminas com diferença significativa ao 2º ($p=0.04$) e 3º dia ($p=0.036$) e no grupo de doentes com $TFG < 75$ ml/min/1.73m² ($p=0.049$ e $p=0.041$, ao 2º e 4º dia, respetivamente).

Conclusão: O balanço hídrico positivo está em geral associado com um maior volume de disfunção de órgãos e com o aumento da morbilidade e mortalidade como se observou neste estudo. No entanto, na atualidade, na maioria das vezes um balanço hídrico cumulativo está associado com uma maior gravidade do estado clínico do doente do que propriamente a uma estratégia de administração “generosa” de fluídos.

Palavras-chave: Balanço Hídrico; Cuidados Intensivos, Doente Crítico, Prognóstico.

ABSTRACT

Introduction: The fluid has been widely used in the therapeutic management of critically ill patients, and there has been an increase in use from the protocol implementation of the early goal-directed therapy (EGDT). However, studies have challenged the administration of intensive and prolonged fluid therapy in patients with hemodynamic instability.

Objectives: In our study we sought to assess the management of fluid balance in critically ill patients, in intensive care units of the Centro Hospitalar do Porto and evaluate the impact that the fluid overload could have on the function of the pulmonary, cardiovascular and renal system.

Methods: An observational and retrospective study was conducted in two Intensive Care Services of Centro Hospitalar do Porto, for a period of three months. For each patient was recorded the daily evolution of water balance and the functional parameters of the major organs during the first eight days of hospitalization. We used the Kolmogorov-Smirnov test to verify the normality of the variables and the t test for comparison of means.

Results: The study involved a total of 112 patients. There was an average fluid balance 520.3 ± 1549.3 ml, with greater need for use of volume in the 1st and 2nd day of hospitalization and a subsequent decline. Patients who died (25/112) had: a higher volume of entries ($p=0.01$), a higher daily fluid balance ($p=0.005$) and higher cumulative fluid balance ($p<0.055$ the 8th day) compared with those not died. It found a higher cumulative fluid balance in the group of patients with $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ ($p=0.017$, $p=0.044$, $p=0.009$, $p=0.001$ and $p=0.04$, from the 4th to 8th day respectively), in patients who required amines with significant difference on the 2nd ($p=0.04$) and 3th day ($p=0.036$) and in the group of patients with $\text{GFR} < 75 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ($p=0.049$ and $p=0.041$, the 2nd and 4th day, respectively).

Conclusion: The positive fluid balance is not an innocuous factor on the pulmonary, cardiovascular, and renal function, and should be a parameter to take into account in monitoring critically ill patients.

Key Words: Fluid Balance; Intensive Care; Critically ill patient, Prognosis

INTRODUÇÃO

Anualmente ocorrem mais de 750.000 casos de sépsis severa e choque séptico nos Estados Unidos (1), com uma tendência em crescendo (2), sendo a mortalidade de curto prazo superior a 20%. (3)

A pedra angular do tratamento de doentes com choque permanece inalterável há décadas: fluidoterapia intravenosa. Surpreendentemente, a dose de fluídos intravenosos administrados durante a ressuscitação destes pacientes permanece, em grande parte, empírica.

Na última década, a comunidade médica assistiu a uma utilização crescente da fluidoterapia no tratamento precoce de doentes críticos, despoletada pela publicação do estudo 'Early Goal Directed Therapy' (EGDT), elaborado por Rivers *et al.* (4). Neste estudo, os seus autores verificaram que doentes ressuscitados de uma forma intensiva e precoce, segundo um protocolo estipulado, apresentaram um menor tempo de internamento hospitalar, uma diminuição da taxa de falência orgânica e uma mortalidade significativamente inferior, quando comparada com a terapêutica *standart* (30.5% vs. 46.5%). Os benefícios decorrem da identificação precoce dos pacientes com alto risco de disfunção cardiovascular e de uma intervenção terapêutica precoce para restaurar o equilíbrio entre a oferta e a procura de oxigênio. (4)

Pelos seus resultados tão positivos foi adotada como "guideline" de intervenção na sépsis severa e choque séptico, levando à sua implementação de uma forma progressiva e disseminada em diferentes unidades de cuidados intensivos (UCIs) por todo o mundo. No entanto, a sua crescente utilização e o crescente número de publicações científicas que demonstravam a sua importância na diminuição da morbidade e da mortalidade neste grupo de doentes, levou à generalização da sua

aplicação a outro grupo de doentes não tão graves e também ao prolongamento no tempo do protocolo de ressuscitação para além das 6 horas inicialmente instituídas, promovendo o aparecimento de quadros de hiperhidratação prolongada.

Na atualidade, surgem cada vez com mais frequência artigos científicos a desaconselhar a administração de fluidos de uma forma generalizada e “generosa” em doentes com instabilidade hemodinâmica, já que estes estados de “hiperhidratação/anasarca” estão associados a um aumento da morbilidade e mortalidade do doente crítico (5, 6).

Um estudo recente, o ensaio clínico “Protocolized Care for Early Septic Shock” (PROCESS), veio evidenciar de uma forma definitiva que o protocolo EGDT não apresenta benefícios clínicos, nem prognósticos, em comparação com o protocolo standart (7). Mesmo antes da publicação deste estudo multicêntrico, já vários estudos vêm evidenciando que um protocolo restritivo em fluidoterapia após uma ressuscitação inicial de curta duração está associado a uma melhoria do prognóstico destes doentes (8-10). Por outro lado, outros estudos vieram confirmar que balanços hídricos (BH) positivos estão, de forma independente, associados a um agravamento da função de diversos sistemas, nomeadamente, o renal (11), o pulmonar (12, 13) e o cardiovascular (9), assim como a piores resultados (13-16).

Investigações recentes salientaram também a importância do BH como um biomarcador potencialmente modificável e com impacto no prognóstico de doentes, adultos e pediátricos, com lesão renal aguda (LRA) (11, 17).

Estes estudos têm alertado a comunidade científica para o facto da acumulação hídrica não ser um processo inócuo mas antes potencialmente adverso, com impacto

no prognóstico dos doentes. Desta forma, a utilização de protocolos hemodinâmicos que se focam na otimização do “pré-load” ou do volume sistólico têm demonstrado uma melhoria do prognóstico dos doentes críticos, devendo a comunidade médica resistir à simples abordagem da manutenção de um limite arbitrário de pressão arterial, procurando antes otimizar os dados obtidos através da tecnologia disponível para uma melhor orientação sobre quando e como que fluidos administrar ou restringir.(18)

Muitos destes estudos são ainda muito recentes pelo que ainda pouco se sabe sobre qual o posicionamento das diferentes UCIs relativamente a esta controvérsia. Com o presente trabalho pretende-se avaliar a gestão do BH nas UCIs, do Centro Hospitalar do Porto (CHP) e ainda verificar qual o impacto do BH no sistema renal, cardiovascular e respiratório, do doente crítico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Estudo retrospectivo, observacional, realizado em duas UCIs do CHP: o Serviço de Cuidados Intensivos 1 (SCI1) e a UCI Polivalente (UCIP).

Foram analisados 112 doentes, que estiveram envolvidos no estudo prospetivo, observacional, multicêntrico e internacional: “Dose Response Multicentre International Survey and Fluid Assessment” (DO-RE-MI-FÁ), que incluiu 19 centros hospitalares.

Definiram-se como critérios de inclusão: doentes admitidos no (SCI1) e na UCIP do CHP; estadia estimada nas UCI > 48h. Foram excluídos todos os doentes com Idade < 18anos ou > 90anos; doentes admitidos para vigilância pós operatória não complicada (admitidos na base de dados se posterior desenvolvimento de complicações).

Foi obtido parecer favorável para a realização desta subanálise pelo conselho de administração do CHP; pela Comissão de Ética para a Saúde do CHP; pelo Gabinete de Coordenação de Investigação do departamento de Ensino, Formação e Investigação do CHP, bem como pela Direção Clínica do mesmo. Uma vez que este estudo observacional não exigiu nenhuma alteração às práticas clínicas, o consentimento informado não foi pedido.

Um conjunto de variáveis clínico patológicas foi registado, nomeadamente: a) características demográficas e antropométricas; b) dados da admissão e alta da UCI e do CHP; c) total de fluídos administrados (nutrição, cristaloides, coloides, produtos sanguíneos, fármacos e volume de diluição de fármacos) e excretados (diurese em 24h, aspirado gástrico e drenos); d) valores de creatinina e ureia sanguínea; e) necessidade e dose de aminas vasopressoras administradas; f) pressão parcial de oxigénio arterial (PaO_2); g) fração de oxigénio inspirado; h) pressão arterial média; i) bilirrubina e j) número de plaquetas.

Foram colhidos dados relativamente aos primeiros 8 dias de internamento dos doentes.

Definições

Foi definido balanço hídrico como a subtração dos fluídos excretados aos fluídos administrados. O balanço hídrico médio foi calculado como a média aritmética do BH diário durante os primeiros 8 dias de internamento do doente na UCI (17). Considerou-se balanço hídrico cumulativo (BHc) como a soma dos balanços hídricos diários. Lesão renal aguda foi definida por $TFG \leq 75$ ml/min/1.73m² pela equação “Modification of Diet in Renal Disease” (MDRD) (19).

Análise estatística

Realizada através do *software* SPSS versão 21.0 – PASW (“Statistical Package for the Social Sciences”) e do Microsoft Excel 2014. Na caracterização da amostra foi utilizada estatística descritiva. As variáveis contínuas foram expressas com a média \pm desvio padrão. Foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov e foram examinados histogramas para verificar a normalidade da distribuição das variáveis. A comparação de médias foi realizada por meio do Teste t. Significância estatística foi considerada com $p < 0.05$ e com um intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

Caracterização da Amostra

Foram analisados 112 doentes dos quais 64.3% do género masculino, com idade média de 58.15 ± 16.38 anos, com taxa de mortalidade hospitalar de 22.3%. Os

principais motivos de internamento foram causas respiratórias (18.8%) e infecciosas (15.2%). (Tabela I)

Tabela I. Características gerais da população estudada.

Características	Média± Desvio padrão (percentagem)
<i>Características demográficas</i>	
Idade (anos)	58.04±16.70
Altura (cm) Δ	168.77±7.21
Peso (kg)	77.69±16.31
Género	
Masculino	72/112 (64.3%)
Feminino	40/112 (35.7%)
<i>Motivo de Internamento</i>	
Respiratório	21/112 (18.8%)
Doença Infecciosa	17/112 (15.2%)
Trauma	16/112 (14.3%)
Cardiovascular	14/112 (12.5%)
Gastrointestinal	14/112 (12.5%)
Neurológico	13/112 (11.6%)
Transplante	8/112 (7.1%)
Outro	9/112 (8.0%)
<i>Resultado</i>	
Falecidos	25/112 (22.3%)
Não falecidos	87/112 (77.7%)
<i>Avaliação da funcionalidade de sistema</i>	
Renal	
Creatinina pré-internamento (mg/dl)	1.01±0.65
Creatinina durante internamento (mg/dl)	1.16±1.10
Creatinina alta UCI (mg/dl)	1.1±0.91
Ureia (mg/dl)	55.59±45.87
TFG – MDRD (ml/min/1.73m ²)Δ	106.67±80.54
Diurese (ml/24h)	2411.4 ±1381.3
Respiratório	
Razão PaO ₂ /FiO ₂	234.44±161.77
Cardiovascular	
Pressão arterial média (mmHg)	74.41±12.97
Dose de noradrenalina (µg/kg/min)	0.14±0.37
Hematopoiético	
Plaquetas (10 ³)	190.87± 97.92
Hepático	
Bilirrubina (mg/dl)	1.65±2.29

ΔDados relativos a 86 dos 112 doentes da amostra (77%).

Análise da Evolução diária dos Fluídos administrados Vs. Fluídos eliminados

Ao analisar a evolução diária dos fluídos administrados e eliminados, constatou-se um aumento de todos estes valores do primeiro para o segundo dia. A partir do 2º dia verificou-se uma diminuição progressiva dos mesmos até ao 8º dia de internamento. (Tabela II e Figura 1) A média do BH diário, nos 8 dias analisados, foi de 520.3±1549.3 ml, com valor máximo de 7440ml e valor mínimo de -5590ml.

Tabela II – Média ± DP (em ml) das entradas, saídas, diurese e balanço hídrico, ao longo dos primeiros 8 dias de internamento.

Dia	Entradas Δ	Saídas Δ	Diurese Δ	Balanço Hídrico Δ
D1	2414.2±1466,3	1503,5±987,2	1290,5±903,0	1004,1±1416,9
D2	3972,9±1781,9	2713,0±1885,3	2350,0±1905,2	1302,2±1577,8
D3	3274,4±1220,3	2642,4±1046,9	2324,0±1262,4	760,1±1534,7
D4	3140,7±960,1	2560,4±1380,8	2450,3±1472,8	535,2±1453,4
D5	3037,7±1042,9	2776,3±1277,9	2575,5±1349,3	116,6±1434,9
D6	3261,3±959,8	3059,0±1631,2	2794,9±1475,8	72,9±1512,4
D7	3019.2±938.2	2930.3±1399.9	2720.7±1361.2	-117,5±1501.3
D8	3020.0±888.6	2826.7±1036.0	2785.5±1321.2	-13.3±1302.9
Média	3153.7±1313.7	2573.306±1440.7	2364.7±1481.5	520.3±1549.3

Δ Dados relativos aos balanços hídricos e diurese foram registados nos 112 doentes da amostra, dados relativos às entradas e saídas discriminadas foram registados em 86 doentes da amostra (77%).

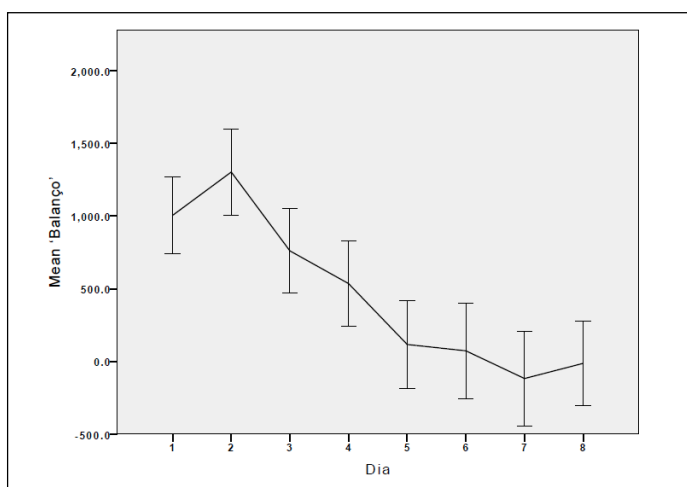


Figura 1. Média do balanço hídrico diário (ml), ao longo dos primeiros 8 dias de internamento.

Análise dos doentes “Não Falecidos” vs. “Doentes Falecidos”

Quando se procedeu à estratificação dos doentes, de acordo com o estado à saída, verificou-se que o grupo de doentes que faleceu apresentou relativamente ao grupo que não faleceu: 1) maior volume de entradas e de BH diário; 2) menor volume de saídas e diurese; 3) menor razão PO_2/FiO_2 ; 4) maior utilização de noradrenalina e 5) TFG semelhante. **(Tabela III)**

Tabela III – Média \pm DP do balanço hídrico, entradas, saídas, diurese, razão pO_2/FiO_2 , Noradrenalina e TFG, para os não falecidos e os falecidos, ao longo dos primeiros 8 dias de internamento.

	Não Falecidos	Falecidos
Balanço hídrico diário (ml)	433.8 \pm 1483.7	876.9 \pm 1755.8 (p0.005) †
Entradas (ml) Δ	3071.7 \pm 1252.3	3461.6 \pm 1488.1 (p0.01) †
Saídas (ml) Δ	2620.3 \pm 1432.3	2396.8 \pm 1464.5
Diurese (ml)	2443.7 \pm 1498.0	2038.4 \pm 1368.4 (p0.03) †
Razão PO_2/FiO_2	238.5 \pm 170.5	217.7 \pm 118.1
Noradrenalina (μg/kg/min)	0.10 \pm 0.26	0.33 \pm 0.67 (p0.000) †
TFG (ml/min/1.73m²)	104.5 \pm 76.6	104.3 \pm 92.7

†Valor de prova obtido através de *Teste-t*, significância estatística para $p < 0.05$ com intervalo de confiança (IC) de 95%

Δ Dados relativos às entradas e saídas discriminadas foram registados apenas em 86 dos 112 doentes da amostra (77%).

Análise da evolução do Balanço hídrico diário (BHd) e Balanço hídrico cumulativo (BHc) no grupo de “Não falecidos” e “Falecidos”

Ao analisar a evolução do BHd no grupo de doentes falecidos e não falecidos, ao longo do internamento, observou-se em ambos um ligeiro aumento do 1º para o 2º

dia e uma progressiva diminuição até ao 6º dia. Posteriormente, no primeiro grupo ocorreu um aumento do BHd do 6º para o 7º e no segundo grupo verifica-se um aumento apenas do 7º para o 8º dia. (Figura 2.)

Além da análise do BHd procedeu-se também à análise do BHc. Comparando o BHc com o estado à saída, constatou-se que a diferença entre o grupo de doentes falecidos e não falecidos é ainda mais notória do que quando se observam apenas os BH diários. Verificou-se, durante os 8 dias, um BHc superior no grupo de doentes “falecidos” do que no grupo “não falecidos”. Observou-se ainda, que a diferença entre os dois grupos vai sendo cada vez mais acentuada, sendo a diferença entre eles estatisticamente significativa ao 8º dia de internamento ($p=0.037$). (Figura 3.)

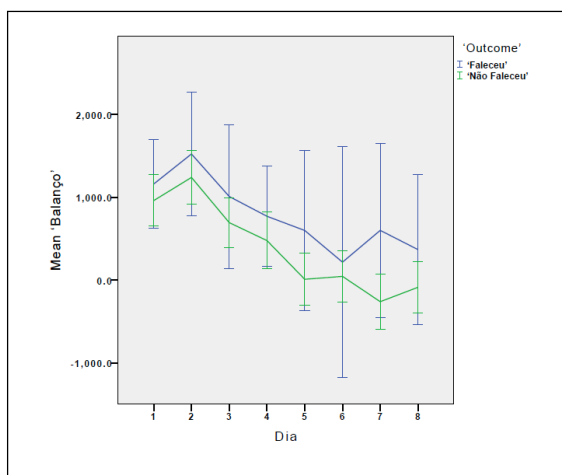


Figura 2. Relação entre BH diário (ml) e o *outcome*, ao longo dos primeiros 8 dias de internamento. Verifica-se um aumento da média \pm DP do BHd do 1º para 2º dia com diminuição progressiva até ao 8º dia, em ambos os grupos comparados.

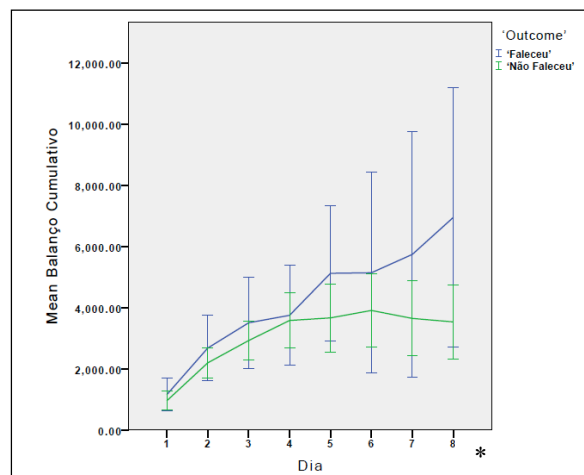


Figura 3. Relação entre BH cumulativo (ml) e o *outcome*, ao longo dos primeiros 8 dias de internamento. A média \pm DP do BHc no grupo que “faleceu” foi superior ao grupo que “não faleceu”. * $p=0.037$ (8ºDia)

†Valor de prova obtido através de *Teste-t*, significância estatística para $p<0.05$ (IC95%).

Balanço Hídrico cumulativo e sistema respiratório

Constatou-se que os doentes com razão $PO_2/FiO_2 \leq 200$ tiveram um BHc superior, entre o 2º e 8º dia, quando comparados com os doentes com razão $PO_2/FiO_2 > 200$, tendo-se obtido diferenças estatisticamente significativas do 4º ao 8º dia de internamento.

(Figura 4.)

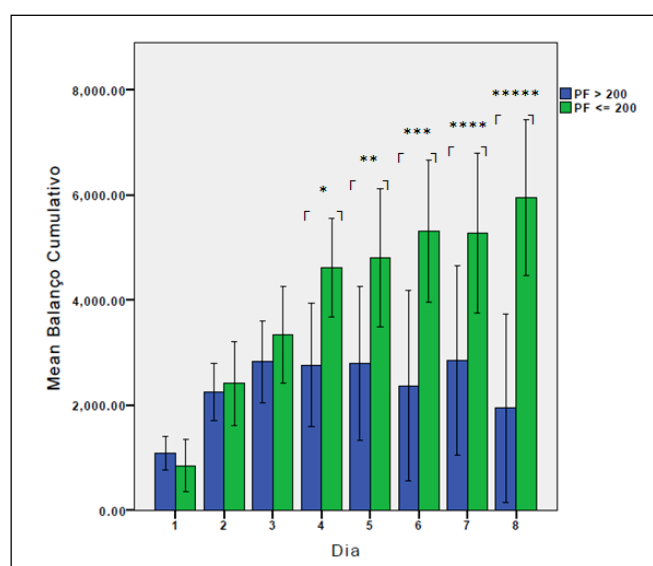


Figura 4. Relação entre balanço hídrico cumulativo (ml) e a razão PO_2/FiO_2 , ao longo dos primeiros 8 dias de internamento.

* $p=0.017$; ** $p=0.044$; *** $p=0.009$, **** $p=0.04$, ***** $p=0.001$

†Valor de prova obtido através de *Teste-t*, significância estatística para $p < 0.05$ (IC95%), na comparação, dia a dia, entre o grupo com razão $PO_2/FiO_2 > 200$ e o grupo com razão $PO_2/FiO_2 \leq 200$.

Balanço hídrico cumulativo e sistema cardiovascular

Relativamente ao impacto do BH sobre a função cardiovascular observado pela necessidade do uso de aminas, verificou-se que o grupo de doentes em que foi necessária a utilização de noradrenalina apresentou um BHc superior em qualquer um dos primeiros 8 dias de internamento, sendo a diferença entre os dois grupos estatisticamente significativa ao 2º e 3º dia de internamento ($p=0.04$ e $p=0.036$, respetivamente). (figura 5.)

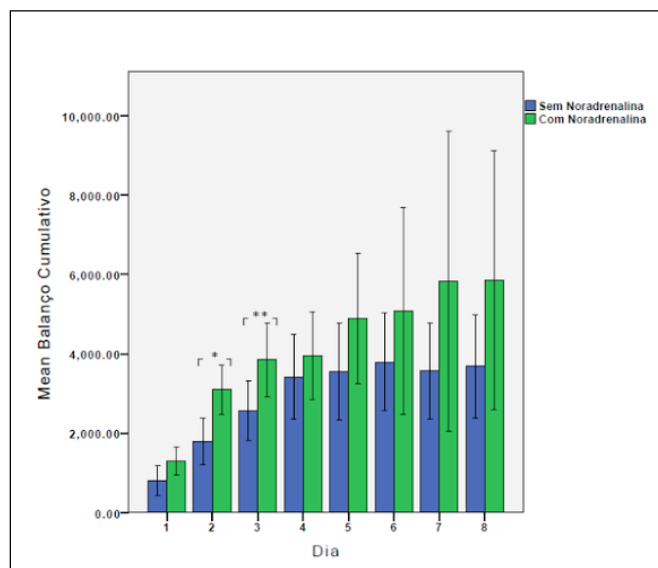


Figura 5. Relação entre balanço hídrico cumulativo (ml) e a dose de noradrenalina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), ao longo dos primeiros 8 dias de internamento.

* $p=0.04$; ** $p=0.036$

†Valor de prova obtido através de *Teste-t*, significância estatística para $p<0.05$ (IC95%), na comparação, dia a dia, entre os grupos “Sem noradrenalina” e “Com noradrenalina”.

Balanço hídrico cumulativo e sistema renal

Por último, no que diz respeito ao impacto do BHC na função renal, constatou-se que o grupo de doentes com $\text{TFG} < 75 \text{ ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ apresentou BHC ligeiramente superiores ao grupo com $\text{TFG} \geq 75 \text{ ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$, ao longo dos 8 dias de internamento, tendo-se obtido uma diferença estatisticamente significativa ao 2º ($p=0.049$) e ao 4º dia de internamento ($p=0.041$). (Figura 6.)

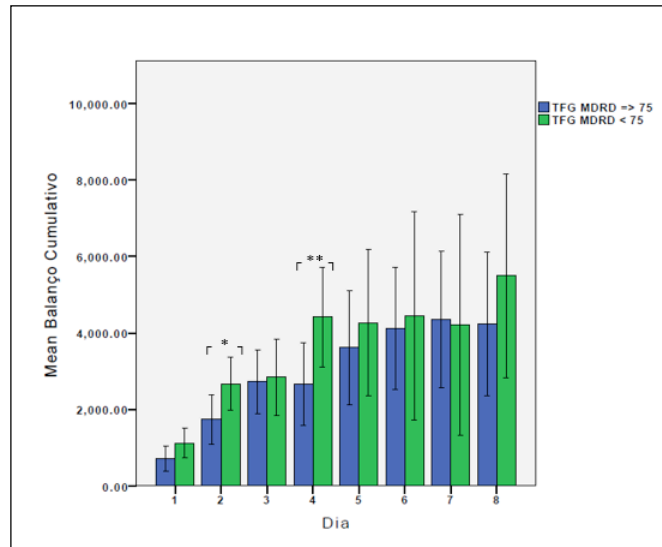


Figura 6. Relação entre o balanço hídrico cumulativo (ml) e a taxa de filtração glomerular (ml/min/1.73m²), ao longo dos primeiros 8 dias de internamento. Observa-se que o grupo com TFG < 75 apresenta BHC superiores.

* $p=0.049$; ** $p=0.041$

† Valor de prova obtido através de Teste-t, significância estatística para $p<0.05$ (IC95%), na comparação, dia a dia, entre os grupos com “TFG \geq 75 ml/min/1.73m²” e “TFG<75 ml/min/1.73m²”, pela MDRD.

DISCUSSÃO/CONCLUSÃO

A associação do BH com a mortalidade (5, 7, 15) e as funções renal (11, 20), cardíaca (9) e respiratória (9, 21) tem sido reportada ao longo do tempo por inúmeros investigadores.

Rivers *et al.* verificaram há mais de uma década que no doente crítico com choque séptico, a aplicação de um protocolo de ressuscitação precoce de 6 horas, à base de uma fluidoterapia alvo-dirigida agressiva conduziu a benefícios a curto e longo prazo (4). Porém, na última década, inúmeros estudos têm vindo a contrariar esta ideia, nomeadamente, um estudo multicêntrico de 2013, que através da utilização de três grupos de intervenção de 6h de ressuscitação (um protocolo baseado na EGDT,

um protocolo baseado em terapia “standard” que não requer colocação de cateter venoso central, administração de inotrópicos ou transfusão sanguínea e um protocolo comum) verificou que o protocolo EGDT não melhora os resultados clínicos, observando aos 60 dias uma maior taxa de mortalidade com a utilização deste protocolo (7).

Os resultados obtidos no presente estudo fazem questionar quanto à utilização de uma fluidoterapia agressiva dado ter-se verificado um BH diário significativamente superior nos doentes que faleceram comparado com os que não faleceram ($p=0.005$). Algo já sugerido por Vicente *et al.* que relataram um aumento de 10% do risco de mortalidade por cada aumento de 1L no balanço de fluídos administrados (15).

Adicionalmente observou-se que a utilização de fluidoterapia é maior nos primeiros dois dias, altura de provável maior instabilidade hemodinâmica, verificando-se, posteriormente, uma diminuição gradual do BHd ao longo do internamento. Isto sugere uma preocupação atual por parte dos intensivistas, em diminuir as repercussões da sobrecarga hídrica, procurando evitar um estado de hiperhidratação prolongado, que conseqüentemente se traduzirá numa maior disfunção orgânica e probabilidade de morte. Aspeto também constatado por Alsous, que demonstrou que doentes com BH negativo ($\leq 500\text{ml}$) em qualquer dos três primeiros dias de internamento têm maiores taxas de sobrevivência quando comparados com os doentes com BH positivo (100% vs. 31%, respetivamente; RR,5.0; 95% CI, 2.3 para 10.9; $p\leq 0.001$). (8)

Alguns estudos referem ainda a importância do balanço hídrico cumulativo no doente crítico. Um deles, a revisão da “Acute Respiratory Distress Syndrome Net

Cohort”, demonstrou que um BH cumulativo negativo ao 4º dia de internamento por lesão pulmonar aguda é um fator independente para menor mortalidade hospitalar (20.1% nos doentes com BH negativos vs. 37.1% nos doentes sem BH negativo, $p < 0.001$) (13). Este parâmetro foi avaliado no nosso estudo tendo-se verificado que a discrepância entre o BH cumulativo nos falecidos relativamente aos não falecidos é significativamente superior, discrepância esta que não era tão evidente quando analisada a avaliação do BH diário entre estes dois grupos de doentes.

Além do impacto do BH sobre a mortalidade, alguns estudos têm evidenciado também a sua influência sobre a função de alguns órgãos (9, 11, 20, 21). Assim, neste estudo, procurou-se também avaliar a relação entre o BHc e a função pulmonar, cardiovascular e renal.

A disfunção/falência pulmonar aguda permanece uma complicação frequente no doente crítico, estando associado a uma elevada taxa de morbidade e mortalidade (21), com vários estudos a recomendarem uma estratégia restritiva de fluídos (9, 22). Também no nosso estudo se verificou que o grupo de doentes com $PO_2/FiO_2 \leq 200$ apresentou BHc significativamente superiores ao grupo com $PO_2/FiO_2 > 200$, em todos os dias analisados, com diferença estatisticamente significativa do 4º ao 8º dia ($p=0.017$, $p=0.044$, $p=0.009$, $p=0.04$ e $p=0.001$, respetivamente).

A nível da função renal foi também possível constatar que o grupo dos doentes com LRA apresentou diariamente BHc ligeiramente superiores ao grupo sem LRA, sendo contudo a diferença estatisticamente significativa, apenas ao 2º e 4º dia de internamento ($p=0.049$ e $p=0.041$ respetivamente). É importante alertar para o facto da diluição da creatinina sérica, causada pela acumulação hídrica, poder conduzir a

uma subestimação da severidade da lesão renal, aumentando o tempo requerido para identificar um aumento da creatinina (20).

Dados compatíveis com os supracitados foram obtidos por Bouchard *et al.* que verificaram que, doentes classificados como tendo sobrecarga hídrica, apresentam um agravamento do seu estado clínico, uma menor capacidade de recuperação da função renal e um conseqüente aumento da mortalidade aos 60 dias quando comparados com doentes sem sobrecarga hídrica (48% vs. 35%, $p=0,006$) (11). Resultados similares foram obtidos no estudo “Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patient” que verificou que a média dos BH nos primeiros 7 dias na UCI foi significativamente superior nos pacientes que desenvolveram LRA, tendo-se verificado também um aumento da mortalidade a 60 dias quando comparados com doentes que não desenvolveram LRA (35.7% vs.16.4%, $p<0.01$) (17).

No que se refere ao impacto do BH sobre o sistema cardiovascular, Sakr *et al.*, verificaram uma maior incidência do uso de vassopressores no grupo de doentes com BH positivo quando comparados com doentes sem BH positivo, quer ao primeiro dia de internamento (38,5% vs. 18,8% respetivamente), quer ao 4º dia (26,9% vs. 7%) (21). No presente estudo, verificamos que o grupo com necessidade de uso de aminas vasopressoras apresenta BHc superior, à semelhança dos resultados do estudo mencionado, o que nos leva a pensar que, por um lado o BHc possa ter impacto a nível cardiovascular e, por outro lado, que doentes mais graves possam ter necessitado de maior volume e conseqüentemente, pela sua gravidade, também de maior dose de noradrenalina.

O ensaio clínico “ARDSnetFluid and Catheter Treatment” demonstrou que uma estratégia de fluídos conservadora está associada a uma redução da falência cardiovascular precoce durante os primeiros 7 dias do estudo, menor tempo de permanência na UCI e menor número de dias com ventilação (9).

É relevante salientar que muitos dos doentes críticos em causa se encontram com BH positivo devido à gravidade do seu estado clínico, influenciando dessa maneira o possível aumento da mortalidade. Observou-se ainda que mudanças na última década nos cuidados ao doente crítico, incluindo menor limiar de hemoglobina para transfusão, implementação de estratégias de intervenção pulmonar e maior controlo glicémico pode ter contribuído para a diminuição da mortalidade e ter diminuído o efeito das diferentes estratégias de ressuscitação(7).

Este estudo depara-se com algumas limitações como pelo facto de ter sido efetuado num único centro e o curto período de recolha de dados, o que levou a uma amostra reduzida.

Será interessante em estudos futuros abordar a escolha do tipo de fluídos assim como investigar o estado hídrico no dia do falecimento por forma a ser desenvolvida a melhor estratégia de tratamento para cenários clínicos específicos.

Conclusão

O controlo do BH, no doente crítico, deve ser uma preocupação constante em todas as UCIs. Os resultados obtidos com este trabalho já evidenciam a preocupação que os intensivistas das UCIs do CHP têm em manter uma estratégia restritiva de fluídos para a maioria dos doentes internados em estado crítico.

Apesar desta preocupação foi possível constatar que o balanço hídrico cumulativo é sempre superior nos doentes que apresentam disfunções mais graves dos sistemas pulmonar, cardiovascular e renal, estando estes associados a uma maior probabilidade de morte.

Esta análise não invalida que se deva proceder a uma administração criteriosa de fluídos no doente crítico mas tendo sempre a consciência de que os doentes mais graves vão necessitar sempre de maior suporte de aminas vasopressoras, vão apresentar sempre um maior número de disfunção/falência de órgãos e uma maior acumulação de fluídos ao longo do internamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical care medicine*. 2001;29(7):1303-10.
2. Lagu T, Rothberg MB, Shieh MS, Pekow PS, Steingrub JS, Lindenauer PK. Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007. *Critical care medicine*. 2012;40(3):754-61.
3. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine*. 2013;369(9):840-51.
4. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-77.
5. Labib M, Khalid R, Khan A, Khan S. Volume management in the critically ill patient with acute kidney injury. *Critical care research and practice*. 2013;2013:792830.
6. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Annals of intensive care*. 2011;1(1):1.
7. The Pro Cl. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. *The New England journal of medicine*. 2014.
8. Alsous F, Khamiees M, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Negative fluid balance predicts survival in patients with septic shock: a retrospective pilot study. *Chest*. 2000;117(6):1749-54.
9. National Heart L, Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials N, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *The New England journal of medicine*. 2006;354(24):2564-75.
10. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Critical care medicine*. 2011;39(2):259-65.
11. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney international*. 2009;76(4):422-7.
12. Brandstrup B. Fluid therapy for the surgical patient. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*. 2006;20(2):265-83.

13. Rosenberg AL, Dechert RE, Park PK, Bartlett RH, Network NNA. Review of a large clinical series: association of cumulative fluid balance on outcome in acute lung injury: a retrospective review of the ARDSnet tidal volume study cohort. *J Intensive Care Med.* 2009;24(1):35-46.
14. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive care medicine.* 2006;32(11):1722-32.
15. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006;34(2):344-53.
16. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, Reichley RM, Gajic O, Afessa B, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest.* 2009;136(1):102-9.
17. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL, et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care.* 2008;12(3):R74.
18. Bartels K, Thiele RH, Gan TJ. Rational fluid management in today's ICU practice. *Critical care.* 2013;17 Suppl 1:S6.
19. Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW, et al. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clinical chemistry.* 2007;53(4):766-72.
20. Macedo E, Bouchard J, Soroko SH, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. *Critical care.* 2010;14(3):R82.
21. Sakr Y, Vincent JL, Reinhart K, Groeneveld J, Michalopoulos A, Sprung CL, et al. High tidal volume and positive fluid balance are associated with worse outcome in acute lung injury. *Chest.* 2005;128(5):3098-108.
22. Martin GS, Mangialardi RJ, Wheeler AP, Dupont WD, Morris JA, Bernard GR. Albumin and furosemide therapy in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Critical care medicine.* 2002;30(10):2175-82.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Aníbal Marinho, pela ajuda na escolha do tema deste estudo, assim como, pelo seu acompanhamento ao longo da elaboração desta investigação.

Ao Dr. Miguel Tavares por todo o conhecimento transmitido.

Aos meus Pais, por tudo.

Ao Hélder, por estar sempre presente.

Aos meus companheiros de sempre, porque sem eles este caminho teria sido bem mais penoso.