

Andrea Regina Lopes Cunha<sup>1</sup>, Suzana Margareth Ajeje Lobo<sup>1</sup>

## O que ocorre com o balanço hídrico durante e após a reversão do choque séptico?

*What happens to the fluid balance during and after recovering from septic shock?*

1. Divisão de Tratamento Intensivo, Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - São José do Rio Preto (SP), Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o balanço hídrico acumulado durante o período do choque e determinar o que ocorre com ele nos 7 dias que se seguem à reversão do choque.

**Métodos:** Estudo prospectivo e observacional, realizado em pacientes com choque séptico. Foram incluídos pacientes com pressão arterial média  $\geq 65$ mmHg e lactato  $< 2,0$ mmol/L desmados há menos de 12 horas do uso de vasopressores, sendo esse dia considerado o Dia 1. O balanço hídrico diário foi registrado por 7 dias após recuperação do choque. Os pacientes foram divididos em dois grupos, segundo a mediana da coorte para o balanço hídrico acumulado durante o período do choque: Grupo 1  $\leq 4,4$ L (n = 20) e Grupo 2  $> 4,4$ L (n = 20).

**Resultados:** Inscrevemos, neste estudo, um total de 40 pacientes. No Dia 1 do estudo, o balanço hídrico acumulado era de 1,1 [0,6 - 3,4] L no Grupo 1 e 9,0 [6,7 - 13,8] L no Grupo 2. No Dia 7 do

estudo, o balanço hídrico acumulado era de 8,0 [4,5 - 12,4] L no Grupo 1 e 14,7 [12,7 - 20,6] L no Grupo 2 ( $p < 0,001$  para ambos). A seguir, após a recuperação do choque, o balanço hídrico continuou a aumentar em ambos os grupos. Em comparação ao Grupo 1, o Grupo 2 teve um tempo mais longo de permanência na unidade de terapia intensiva e no hospital.

**Conclusão:** São frequentemente observados balanços hídricos positivos em pacientes com choque séptico, o que pode estar relacionado a desfechos piores. Durante o período do choque, mesmo que o balanço hídrico fosse previamente positivo, este se torna ainda mais positivo. Após a recuperação do choque, o balanço hídrico continua a aumentar. Esse grupo com um balanço hídrico mais positivo permaneceu por mais tempo na unidade de terapia intensiva e no hospital.

**Descritores:** Sepsis; Choque séptico; Hidratação; Equilíbrio hidroeletrólítico

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 25 de abril de 2014  
Aceito em 1º de setembro de 2014

### Autor correspondente:

Suzana Margareth Ajeje Lobo  
Divisão de Tratamento Intensivo do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto  
Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5.416  
CEP: 15090-000 - São José do Rio Preto (SP), Brasil  
E-mail: suzanaalobo@gmail.com

**Editor responsável:** Luciano César Pontes de Azevedo

DOI: 10.5935/0103-507X.20150004

### INTRODUÇÃO

A reposição de fluidos é o ponto central do tratamento do choque séptico, seguido pelo uso de vasopressores e inotrópicos. A dilatação do leito venoso, a transudação de fluidos do espaço vascular para os tecidos e a redução da ingestão oral resultam em hipovolemia nas primeiras horas da sepse.<sup>(1)</sup>

Em pacientes sépticos, a microcirculação está acentuadamente desorganizada, com uma velocidade menor do fluxo e perfusão mais heterogênea.<sup>(2-5)</sup> A hipovolemia acentua ainda mais a perfusão alterada da microcirculação, resultando em disponibilidade inadequada de oxigênio para a fosforilação oxidativa mitocondrial. Assim, o alvo principal do tratamento precoce é tratar a hipovolemia e restaurar a perfusão tissular.<sup>(1)</sup>

Na fase inicial da sepse, foram propostos alvos terapêuticos para guiar a ressuscitação hídrica, sendo estes altamente aceitos.<sup>(1,6)</sup> As atuais diretrizes recomendam ressuscitação hídrica liberal nessa fase. Entretanto, após monitoramento inicial, controle e estabilização da pressão arterial média (PAM) com uso de vasopressores, são frequentemente administrados mais fluidos, segundo dados subjetivos do exame clínico, débito urinário e mensuração das pressões de enchimento ventricular.<sup>(1)</sup>

O excesso de fluidos pode ser prejudicial em pacientes gravemente enfermos, tendo sido correlacionado com mortalidade e diversas outras complicações, como insuficiência cardíaca, edema pulmonar, pneumonia, coagulopatia por diluição, diminuição da motilidade gastrointestinal, síndrome compartimental abdominal, entre outros.<sup>(1,7-9)</sup>

Formulamos a hipótese de que pacientes em choque séptico recebem fluidos em excesso, mesmo após terem sido desmamados de vasopressores. Assim, avaliamos o balanço hídrico durante o período do choque e por 7 dias após os pacientes terem sido desmamados do uso de fármacos vasoativos.

## MÉTODOS

Este foi um estudo de coorte prospectivo e observacional realizado entre maio de 2009 e outubro de 2010 em uma unidade de terapia intensiva com 10 leitos, pertencente a um hospital universitário. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, em São Paulo, sob o número 426/2008. O consentimento livre e esclarecido para participação foi obtido de um parente próximo de cada paciente.

Definiu-se choque séptico segundo critérios previamente descritos.<sup>(10)</sup> Pacientes com idade superior a 18 anos e com choque séptico foram avaliados quanto a terem sido desmamados de todos os vasopressores por  $\leq 12$  horas, terem PAM  $\geq 65$  mmHg e lactato sérico  $< 2,0$  mEq/L (Figura 1). Os critérios de exclusão foram gravidez e ausência de consentimento livre e esclarecido obtido de um familiar, ou avaliação por parte do médico assistente de que o paciente tinha pouca probabilidade de sobreviver à hospitalização.

Os dados registrados prospectivamente quando da admissão incluíram as seguintes informações: idade, gênero, classificação do paciente (clínico ou cirúrgico), histórico de tabagismo (ativo no último ano), consumo de álcool e presença de comorbidades (com base no formulário de Classificação Internacional de Doenças 10, anamnese e prontuários eletrônicos dos pacientes). Foram medidos e registrados diariamente por 7 dias após a inscrição: toda

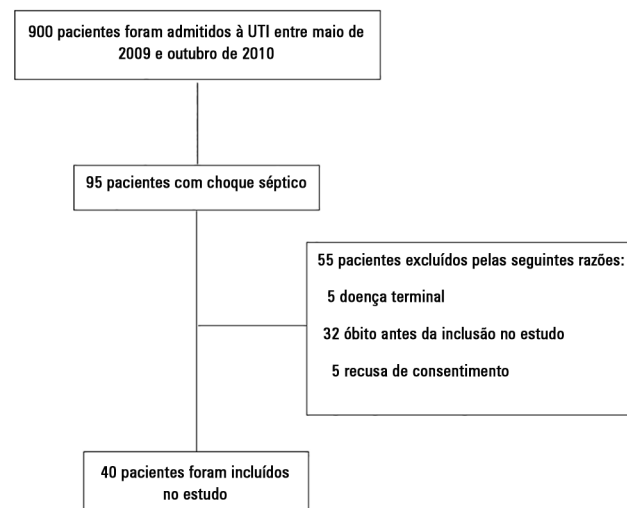


Figura 1 - Fluxograma do estudo. UTI - unidade de terapia intensiva.

administração ou saída de fluidos; uso de vasopressores, dobutamina e furosemida, sinais vitais, PAM, pressão venosa central (PVC) e débito urinário. Foi considerado Dia 1 aquele em que os pacientes foram desmamados de todos os vasopressores por  $\leq 12$  horas, tiveram PAM  $\geq 65$  mmHg e tiveram concentração sérica de lactato  $< 2,0$  mEq/L.

O balanço hídrico acumulado foi calculado durante o período do choque, quando o balanço hídrico foi reiniciado do zero e registrado por 7 dias. Os pacientes foram divididos em dois grupos segundo a mediana acumulada de balanço hídrico da coorte administrado durante o período de choque com vasopressores. Esse valor foi calculado no Dia 1 do estudo. O balanço hídrico foi calculado pela diferença entre os fluidos infundidos (cristaloides, coloides, fluidos para diluição de fármacos, hemoderivados e água por meio de sonda nasogástrica) e líquidos eliminados (diurese, diálise e drenos). Foram atribuídos os valores de 400 mL para água endógena e 800 mL para perdas imperceptíveis, acrescentando 100 mL/hora para cada grau acima de 37,8°C.

Foi utilizada a escala *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II) para avaliar a gravidade da doença quando da admissão à unidade de terapia intensiva (UTI) e o sistema de pontuação *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) foi utilizado para avaliar a gravidade da doença quando da inclusão no estudo.<sup>(11,12)</sup> A presença de comorbidades como *diabetes mellitus* foi registrada para pacientes com uso atual de agentes hipoglicemiantes orais ou insulina. Insuficiência respiratória aguda e síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) foram definidas segundo os critérios do Consenso Americano-Europeu

de 1994. Definiu-se infecção hospitalar como infecção adquirida após 48 horas de hospitalização.<sup>(13)</sup> Lesão renal aguda foi definida como aumento da creatinina  $\geq 0,3\text{mg/dL}$  ou um aumento do valor basal em  $\geq 150 - 200\%$  e/ou  $< 0,5\text{mL/kg/h}$  por mais de 6 horas.<sup>(14)</sup> Considerou-se complicação importante qualquer evento com risco à vida ou evento clínico imprevisto que tenha prolongado a duração da permanência no hospital.

### Análise estatística

As variáveis categóricas foram tratadas como proporções e analisadas utilizando o teste qui-quadrado. As variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas como as médias e desvios padrão, e avaliadas utilizando o teste *t*, enquanto as variáveis que não tiveram distribuição normal foram avaliadas utilizando o teste de Kruskal-Wallis e foram apresentadas como medianas e respectivos intervalos de confiança. Valor de  $p < 0,05$  foi considerado para significância estatística. Para medidas repetidas, foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA), seguida por comparações pareadas de Bonferroni.

### RESULTADOS

Incluímos 40 pacientes neste estudo (Figura 1). A média de idade dos pacientes foi de  $61,6 \pm 16$  anos, com um escore SOFA de  $7,4 \pm 3,5$  e APACHE II de  $23,4 \pm 8,9$ . O tempo mediano até recuperação do choque (duração do uso de fármacos vasopressores) antes da inclusão no estudo foi de 5 dias. A tabela 1 apresenta as características clínicas e dados epidemiológicos dos dois grupos do estudo. O local mais frequente de infecção foi o trato respiratório (67%). A duração do choque antes da inclusão no estudo foi significativamente maior no Grupo 2 do que no Grupo 1 ( $8,5 \pm 4,0$  dias *versus*  $4,4 \pm 3,3$  dias, respectivamente;  $p < 0,001$ ).

As variáveis fisiológicas e dos exames laboratoriais são apresentadas na tabela 2. No Dia 5 do estudo, o Grupo 2 tinha PVC significativamente mais elevada ( $12 \pm 5\text{mmHg}$  *versus*  $9 \pm 4\text{mmHg}$ ;  $p = 0,04$ ) assim como PAM ( $86 \pm 15\text{mmHg}$  *versus*  $76 \pm 14\text{mmHg}$ ;  $p = 0,03$ ) do que o Grupo 1. Em comparação ao Grupo 1, o Grupo 2 tinha níveis significativamente mais baixos de ureia no Dia 7 ( $81 \pm 40\text{mg/dL}$  *versus*  $138 \pm 78\text{mg/dL}$ ;  $p = 0,006$ ) e volumes urinários maiores nos Dias 6 e 7. O Grupo 2 teve níveis mais baixos de hemoglobina do que o Grupo 1 no Dia 1 e do Dia 4 ao 7 ( $p < 0,05$  para todos). A relação entre a pressão parcial de oxigênio/fração de oxigênio inspirado ( $\text{PO}_2/\text{FiO}_2$ ) foi mais baixa no Grupo 2 do que no Grupo 1 nos Dias 1 e 6.

No Dia 1, o balanço hídrico acumulado foi de 1,1 (0,6 - 3,4) L no Grupo 1 e 9,0 (6,7 - 13,8) L no Grupo 2

Tabela 1 - Características dos dois grupos

	Grupo 1 (N = 20)	Grupo 2 (N = 20)
Idade (anos)	$64,2 \pm 15$	$59,1 \pm 17$
Gênero, masculino	12 (60)	11 (55)
Clínico/cirúrgico (%)	(85/15)	(95/5)
APACHE II	$24,8 \pm 9,5$	$21,9 \pm 8,4$
SOFA	$7,2 \pm 3,9$	$7,6 \pm 3,0$
Infecção comunitária/hospitalar (%)	(80/20)	(95/5)
Tempo em choque (dias)	$4,4 \pm 3,3$	$8,5 \pm 4,0^{**}$
Comorbidades		
Doença pulmonar obstrutiva crônica	4 (20,0)	4 (20,0)
Diabetes mellitus	3 (15,0)	2 (10,0)
Síndrome de imunodeficiência adquirida	3 (15,8)	2 (10,5)
Hipertensão arterial sistêmica	3 (15,0)	0 (0)
Insuficiência cardíaca	2 (10,0)	1 (5,0)
Imunossupressão	1 (5,0)	3 (15,0)
Câncer	1 (5,0)	0 (0)
Outros	2 (10,0)	7 (35,0)
Local da infecção		
Pulmonar	9 (45)	18 (90)
Trato urinário	4 (20)	0 (0)
Corrente sanguínea	3 (15)	0 (0)
Ferida cirúrgica	1 (5)	0 (0)
Abdome	1 (5)	0 (0)
Endocardite	1 (5)	0 (0)
Outros	2 (10)	4 (20)

Grupo 1: balanço hídrico no dia 1  $\leq 4,4\text{L}$ ; Grupo 2: balanço hídrico no dia 1  $> 4,4\text{L}$ . Alguns pacientes tinham mais de um sítio de infecção. APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment score*. Resultados expressos por números (%) ou média  $\pm$  desvio padrão. \*\*  $p < 0,001$  *versus* Grupo 1.

( $p < 0,001$ ). No Dia 7, o balanço hídrico acumulado foi de 8,0 (4,5 - 12,4) L no Grupo 1 e 14,7 (12,7 - 20,6) L no Grupo 2 ( $p < 0,001$ ), considerando-se não apenas o balanço hídrico após o choque, mas também o balanço hídrico acumulado durante o choque.

Pacientes do Grupo 2 receberam mais cristaloides ( $12,4 [6,0 - 15,7]$  L *versus*  $8,6 [3,2 - 12,0]$  L;  $p = 0,051$ ), coloides ( $2 [1,8 - 2,0]$  L *versus*  $0,5 [0,5 - 0,9]$  L;  $p < 0,001$ ) e concentrado de hemácias ( $2,3 [1,4 - 2,3]$  L *versus*  $0,5 [0,4 - 0,6]$  L;  $p < 0,001$ ) do que os pacientes do Grupo 1 (Tabela 3). Diuréticos e dobutamina foram administrados mais frequentemente aos pacientes do Grupo 2 (Tabela 3). Os pacientes do Grupo 2 tiveram tempos mais longos de permanência na UTI (21 *versus* 11 dias;  $p = 0,02$ ) e no hospital (29 *versus* 16,5 dias;  $p = 0,028$ ) do que os pacientes do Grupo 1 (Tabela 4).

Realizamos outra análise após zerar o balanço hídrico e reiniciar os cálculos no Dia 2 (primeiro dia sem vasopressores).

**Tabela 2 - Variáveis fisiológicas nos dois grupos**

	Grupo	Dia						
		1	2	3	4	5	6	7
PVC (mmHg)	1	12 ± 7	12 ± 7	11 ± 4	11 ± 3	9 ± 4	9 ± 4	9 ± 3
	2	14 ± 6	13 ± 5	12 ± 4	12 ± 4	12 ± 5*	11 ± 5	11 ± 4
PAM (mmHg)	1	82 ± 11	80 ± 16	83 ± 19	87 ± 12	76 ± 14	80 ± 12	80 ± 11
	2	84 ± 13	80 ± 10	86 ± 14	81 ± 14	86 ± 15*	80 ± 15	84 ± 15
Hemoglobina	1	12,0 ± 3,3	11,0 ± 2,7	10,1 ± 2,5	12,5 ± 2,9	11,7 ± 2,7	11,5 ± 2,2	11,9 ± 1,9
	2	9,9 ± 2,2*	9,9 ± 1,9	10,4 ± 1,7	10,0 ± 2,1**	9,5 ± 1,9**	9,8 ± 1,9*	10,4 ± 1,7**
Ureia (mg/dL)	1	101 ± 46	117 ± 56	134 ± 61	108 ± 68	102 ± 70	135 ± 87	138 ± 78
	2	132 ± 87	153 ± 64 <sup>§</sup>	155 ± 82 <sup>§</sup>	120 ± 53	113 ± 53	112 ± 50	81 ± 40**
Creatinina (mg/dL)	1	2,4 ± 1,9	2,2 ± 1,6	2,4 ± 2,1	2,0 ± 1,9	2,1 ± 1,8	2,5 ± 1,9	2,4 ± 1,8
	2	1,8 ± 1,4	1,7 ± 1,5	1,8 ± 1,4	1,7 ± 1,3	1,9 ± 1,5	1,7 ± 1,7	1,6 ± 1,6
Diurese (L/dia)	1	1,6 ± 1,5	1,8 ± 1,3	1,8 ± 1,7	1,7 ± 1,3	1,4 ± 1,3	1,4 ± 1,4	1,1 ± 0,9
	2	1,9 ± 1,4	2,2 ± 1,8	2,1 ± 1,8	2,6 ± 2,1	2,2 ± 1,3	2,5 ± 1,3*	2,4 ± 1,7**
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	1	347 ± 135	342 ± 131	335 ± 117	335 ± 101	297 ± 131	295 ± 99	263 ± 109
	2	258 ± 85*	276 ± 106	303 ± 129	307 ± 116	269 ± 109	216 ± 98*	273 ± 117

Grupo 1: balanço hídrico no dia 1 ≤ 4,4L; Grupo 2: balanço hídrico no dia 1 > 4,4 L. PVC - pressão venosa central; PAM - pressão arterial média; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> - razão pressão parcial de oxigênio/fracção de oxigênio inspirado. Resultados expressos por números (%) ou média ± desvio padrão. \* p < 0,05 versus Grupo 1; \*\* p < 0,001 versus Grupo 1; <sup>§</sup> p < 0,05 versus dia 7.

**Tabela 3 - Tipos de líquidos, balanço hídrico e uso de furosemida e dobutamina nos Grupos 1 e 2**

	Grupo 1 N = 20	Grupo 2 N = 20	Valor de p
Balanço hídrico acumulado no D1 (L)	1,1 [0,6 - 3,4]	9,0 [6,7 - 13,8]	< 0,001
Balanço hídrico acumulado no D2 (L)	0,1 [1,3 - 3,5]	11,0 [7,4 - 14,7]	< 0,001
Balanço hídrico acumulado no D3 (L)	0,9 [1,2 - 3,5]	11,2 [7,8 - 14,5]	< 0,001
Balanço hídrico acumulado no D4 (L)	3,0 [2,0 - 4,9]	12,3 [0,3 - 16,0]	< 0,001
Balanço hídrico acumulado no D5 (L)	4,3 [2,0 - 6,1]	14,0 [11,5 - 16,6]	< 0,001
Balanço hídrico acumulado no D6 (L)	7,2 [4,5 - 10,2]	16,1 [11,4 - 18,7]	< 0,001
Balanço hídrico acumulado no D7 (L)	8,0 [4,5 - 12,4]	14,7 [12,7 - 20,6]	< 0,001
Cristaloides (L) (total das doses)	8,6 [3,2 - 12,0]	12,4 [6,0 - 15,7]	0,051
Coloides (L) (total das doses)	0,5 [0,5 - 0,9]	2 [1,8 - 2,0]	< 0,001
Hemácias (L) (total das doses)	0,5 [0,4 - 0,6]	2,3 [1,4 - 2,3]	0,001
Furosemida (mg) (total das doses)	82 ± 102	242 ± 318	0,039
Dobutamina (μg/kg/min) (doses máximas)	3,5 ± 1,04	4,3 ± 1,15	0,027

Grupo 1: balanço hídrico no dia 1 ≤ 4,4L; Grupo 2: balanço hídrico no dia 1 > 4,4L. Valores apresentados como mediana [25% - 75%] ou média (DP).

O balanço hídrico acumulado variou de -16,9 até 20,8L (mediana: 4,3L) (Figura 2). Os balanços hídricos acumulados a partir do Dia 2 foram os seguintes: Dia 2 (n = 40): 1,0L (0,05 - 1,6L); Dia 3 (n = 40): 1,7L (0,3 - 3,5L); Dia 4 (n = 38): 3,4L (0,05 - 4,8L); Dia 5 (n = 31): 4,4L (-0,12 - 6,2L); Dia 6 (n = 28): 5,4L (2,0 - 8,6L); e Dia 7 (n = 26): 5,1L (2,8 - 9,2L). O aumento mediano diário no balanço hídrico, após recuperação do choque, foi de 0,64L/dia.

## DISCUSSÃO

Nosso principal achado com relação à administração de fluidos em pacientes com choque séptico após um tempo

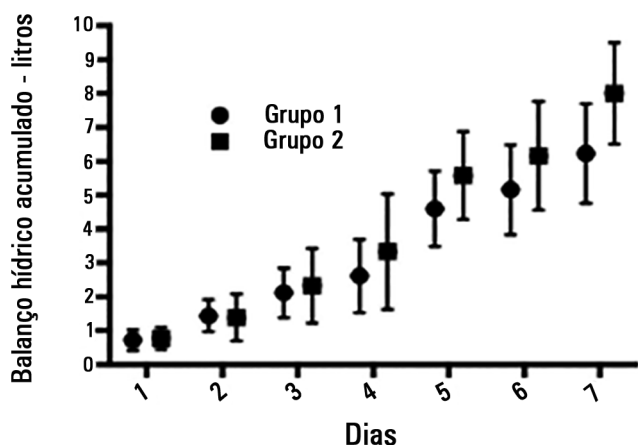
mediano de 5 dias com vasopressores, considerando o balanço hídrico acumulado durante o choque, foi que os pacientes tiveram grandes balanços hídricos acumulados. Além disso, após o desmame de vasopressores, o balanço hídrico continuou a se acumular a uma razão mediana de 0,64L ao dia. A presença de um balanço hídrico mais positivo durante o período do choque e o final dos 7 dias associou-se a uma permanência mais prolongada na UTI e no hospital.

Diversos estudos associaram balanços hídricos mais positivos com piores desfechos.<sup>(15-21)</sup> Boyd et al. realizaram uma revisão retrospectiva do uso de fluidos endovenosos durante os primeiros 7 dias do cuidado de pacientes

**Tabela 4** - Desfechos nos Grupos 1 e 2

	Grupo 1 N = 20	Grupo 2 N = 20
Número de complicações	45	47
Complicações importantes		
Choque séptico/novo episódio de sepse	9 (45)	10 (50)
Infecção hospitalar	11 (55)	15 (75)
Arritmia	1 (5)	0 (0)
Lesão renal aguda	18 (90)	12 (60)
Pacientes em diálise	6 (30)	6 (30)
SARA	2 (10)	4 (20)
Outros	4 (20)	9 (45)
Pacientes com complicações importantes	14 (70)	17 (85)
Complicações por paciente	3,2	2,7
Tempo de permanência na UTI (dias)	11 [7,7 - 20,3]	21 [13 - 30,5]*
Tempo de permanência no hospital (dias)	16,5 [11 - 22,5]	29 [17 - 36,5]*
Sem ventilador (dias)	3 [0 - 8]	2 [0 - 10]
Taxa de mortalidade	7 (35,0)	9 (45,0)

Grupo 1: balanço hídrico no dia 1  $\leq$  4,4L; Grupo 2: balanço hídrico no dia 1  $>$  4,4L. SARA - síndrome da angústia respiratória aguda; UTI - unidade de terapia intensiva. Valores expressos como valor absoluto e porcentagem, ou mediana (faixa) [25% - 75%]. \*  $p < 0,05$ .



**Figura 2** - Balanço hídrico acumulado em 7 dias após recuperação do choque (em litros). Valores apresentados como média (erro padrão). ANOVA:  $p < 0,0001$ .

incluídos no estudo randomizado e controlado *Vasopressin in Septic Shock Trial* (VASST).<sup>(15)</sup> Os autores identificaram que um balanço hídrico mais positivo, tanto precocemente durante a ressuscitação quanto de forma acumulada durante 4 dias se associou com um maior risco de mortalidade. Neste estudo, os balanços hídricos acumulados nas primeiras 12 horas foram de + 4,2L e + 11L no 4º dia. Estes resultados são comparáveis aos observados em nosso estudo. Grande estudo europeu relatou que a idade e um balanço hídrico positivo são os principais fatores prognósticos para óbito.<sup>(17)</sup> Outros autores relataram correlações

entre balanço hídrico mais elevado e óbito em pacientes com SARA.<sup>(18-20)</sup> Pacientes que tiveram um incremento de menos de 1L de fluidos às 36 horas, tiveram uma melhor taxa de sobrevivência, permaneceram menos tempo sujeitos a ventilador e tiveram menos dias de hospitalização do que outros pacientes.<sup>(20)</sup> Alsous et al.<sup>(21)</sup> demonstraram em estudo retrospectivo de pacientes com choque séptico que um balanço hídrico negativo obtido em qualquer um dos primeiros 3 dias após a admissão se associa com melhores taxas de sobrevivência.

Durante a permanência na UTI, o grau de déficit de volume intravascular em pacientes sépticos varia em razão da venodilatação e do contínuo extravasamento capilar. Além da ressuscitação hemodinâmica inicial com fluidos, com alvo de PVC de 8 a 12cmH<sub>2</sub>O, são administrados fluidos adicionais diariamente por diversas razões, incluindo hipotensão, desafios líquidos e líquidos para diluição e manutenção, apesar da presença de um balanço hídrico positivo ou mesmo anasarca.<sup>(22)</sup> A duração do choque é importante para determinar o grau de balanço hídrico acumulado; apesar disso, mesmo após desmame dos vasopressores, é comum um balanço hídrico positivo diário.

Identificamos que 5 dias foi o tempo mediano para recuperação do choque séptico. A recuperação do choque séptico depende de vários fatores, como número de sistemas orgânicos afetados, tempo até o tratamento efetivo, idade e comorbidades. Estudos realizados em pacientes com choque séptico nem sempre publicam a duração do choque. Roman-Marchant et al.<sup>(23)</sup> relataram a duração do choque de cerca de 42 horas em pacientes com diagnóstico de choque séptico nas primeiras 24 horas após admissão à UTI, sendo a duração do choque estimada em 93 horas para pacientes de UTI que desenvolveram choque tardiamente na unidade; o desfecho foi melhor para os primeiros. Alguns estudos sugerem que em pacientes com hipotensão refratária, a carga acumulada de vasopressores se associa independentemente com mortalidade.<sup>(24)</sup>

Inicialmente, considerando-se a análise do balanço hídrico durante o período do choque, observamos valores mais elevados de PVC e PAM no Grupo 2. Este grupo também recebeu mais diuréticos e dobutamina. O nível de ureia diminuiu significativamente dos Dias 2 e 3 até o Dia 7 no Grupo 2, porém não no Grupo 1, o que pode ser um sinal de hemodiluição. Embora não possamos confirmar isso, é possível que tenha havido mais pacientes com sinais de congestão pulmonar ou disfunção miocárdica neste grupo. Boyd et al. demonstraram que a PVC só se correlaciona com o balanço hídrico durante as primeiras 12 horas.<sup>(15)</sup> Após esse período, ela não é um marcador confiável da volemia.<sup>(15,25)</sup>

Em comparação aos pacientes do Grupo 1, os do Grupo 2 tiveram níveis de ureia significativamente mais baixos e volumes urinários mais altos no 7<sup>o</sup> dia. Os níveis de creatinina foram mais altos no Grupo 1, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa. Os fluidos administrados em excesso podem aumentar a diurese, porém não há evidências que sugiram que esse aumento melhore a recuperação renal ou o prognóstico. Na verdade, um balanço hídrico positivo pode ser observado por causa de uma insuficiência renal.<sup>(26)</sup> O estudo *Fluid and Catheter Treatment Trial* (FACTT)<sup>(27)</sup> mostrou que a restrição hídrica após recuperação do choque não se associou com aumento do desenvolvimento de insuficiência renal aguda. Van Biesen et al.<sup>(28)</sup> demonstraram que o uso liberal de fluidos nos primeiros 3 dias do tratamento de insuficiência renal aguda, levando a um balanço hídrico positivo, não consegue melhorar a função renal, ao mesmo tempo em que piora a função pulmonar.

O peso é frequentemente negligenciado nas UTIs adultas para calcular com precisão as necessidades de líquidos para manutenção.<sup>(29)</sup> Pacientes com pesos muito diferentes recebem volumes similares de líquidos. Apesar das crescentes evidências de que um balanço hídrico positivo acumulado se correlaciona com desfechos piores, não existe padronização para a administração de líquidos além da fase inicial de ressuscitação, que é quando o desempenho miocárdico e a função renal podem estar mais prejudicados. Seria vantajoso para os pacientes que fossem tratados com terapia hídrica de suporte suficiente para restaurar a condição fisiológica.<sup>(30)</sup> Embora isso seja intuitivamente óbvio, é muito difícil obter na prática clínica.<sup>(29)</sup> Nossa abordagem terapêutica tende a resultar na administração de quantidades maiores de líquidos aos pacientes com baixo peso corpóreo do que nos com peso maior.<sup>(28)</sup>

Foram propostas recomendações para o controle hídrico para orientar a ressuscitação hídrica na fase inicial da sepse, que são amplamente aceitas. Frequentemente, os fluidos são administrados liberalmente durante essa fase. Contudo, após monitoramento inicial, controle e estabilização da PAM com uso de vasopressores, mais fluidos são frequentemente administrados, com base em dados subjetivos do exame clínico, débito urinário e mensurações das pressões de enchimento ventricular.<sup>(1)</sup> É necessário modificar o comportamento, para que se obtenham prescrições mais individualizadas de líquidos. Na presença de um novo episódio de hipotensão ou sinais de hipovolemia, o uso de preditores dinâmicos de resposta a fluidos pode ser mais seguro e ajudar a orientar a administração de fluidos com um menor risco de sobrecarga hídrica.<sup>(31)</sup> Quando o risco

associado ao volume extra de líquidos de um desafio hídrico padrão são elevados, como em pacientes com oligúria, disfunção ventricular ou lesão pulmonar aguda/SARA, o uso de ressuscitação guiada por eco, elevação passiva das pernas, mini desafios hídricos, e/ou preditores dinâmicos da resposta a fluidos podem ser métodos mais eficazes e seguros para orientar a ressuscitação hídrica.

A limitação mais importante do presente estudo foi o pequeno tamanho da amostra. Além disso, é possível que os registros do balanço hídrico tenham sido imprecisos. Falta de equipe ou de treinamento podem levar a registros inadequados. Por essas razões, o uso de tabelas para registro do balanço hídrico acumulado com entrada e saída está sendo debatido e questionado.<sup>(32)</sup> Outra limitação do estudo foi a consideração do balanço hídrico acumulado sem levar em conta o tempo para recuperação do choque, o que modifica o balanço hídrico médio diário. Uma limitação adicional foi a ausência de uma regressão logística para determinar as variáveis preditivas para receber maior quantidade de fluidos que correlaciona-se com permanência mais prolongada na UTI ou no hospital, assim como com complicações. Apenas incluímos os pacientes que sobreviveram até o Dia 7, o que pode ter causado um viés nos resultados.

Por outro lado, um aspecto muito importante do nosso estudo é o estabelecimento de que o balanço hídrico no período após a recuperação do choque séptico continuou a acumular-se à razão de uma mediana de 0,64L por dia. Até onde sabemos, não há outros relatos a respeito do balanço hídrico nessa fase. Além disso, esta é uma informação clínica muito importante para prevenção de eventos adversos relacionados com excesso de líquidos e que pode levar a futuros estudos. Mais ainda, a síndrome séptica é muito prevalente e um melhor controle poderia ajudar muitos pacientes em nossas UTIs.

## CONCLUSÃO

Em conclusão, frequentemente observam-se balanços hídricos positivos em pacientes com choque séptico, que podem estar relacionados a desfechos piores. Durante o período do choque, embora o balanço hídrico fosse previamente positivo, este se tornou muito mais positivo. Após a recuperação do choque, o balanço hídrico continua a aumentar. O grupo com balanço hídrico mais positivo permaneceu por mais tempo na unidade de terapia intensiva e no hospital. São necessários estudos intervencionistas que avaliem os efeitos da administração metódica de líquidos em pacientes com choque séptico.

## ABSTRACT

**Objective:** We aimed to evaluate the cumulative fluid balance during the period of shock and determine what happens to fluid balance in the 7 days following recovery from shock.

**Methods:** A prospective and observational study in septic shock patients. Patients with a mean arterial pressure  $\geq$  65mmHg and lactate  $<$  2.0mEq/L were included  $<$  12 hours after weaning from vasopressor, and this day was considered day 1. The daily fluid balance was registered during and for seven days after recovery from shock. Patients were divided into two groups according to the full cohort's median cumulative fluid balance during the period of shock: Group 1  $\leq$  4.4L (n = 20) and Group 2  $>$  4.4L (n = 20).

**Results:** We enrolled 40 patients in the study. On study day 1, the cumulative fluid balance was 1.1 [0.6 - 3.4] L in

Group 1 and 9.0 [6.7 - 13.8] L in Group 2. On study day 7, the cumulative fluid balance was 8.0 [4.5 - 12.4] L in Group 1 and 14.7 [12.7 - 20.6] L in Group 2 ( $p < 0.001$  for both). Afterwards, recovery of shock fluid balance continued to increase in both groups. Group 2 had a more prolonged length of stay in the intensive care unit and hospital compared to Group 1.

**Conclusion:** In conclusion, positive fluid balances are frequently seen in patients with septic shock and may be related to worse outcomes. During the shock period, even though the fluid balance was previously positive, it becomes more positive. After recovery from shock, the fluid balance continues to increase. The group with a more positive fluid balance group spent more time in the intensive care unit and hospital.

**Keywords:** Sepsis; Shock, septic; Fluid therapy; Water-electrolyte balance

## REFERÊNCIAS

- Durairaj L, Schmidt GA. Fluid therapy in resuscitated sepsis: less is more. *Chest*. 2008;133(1):252-63. Review.
- De Backer D, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vincent JL. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):98-104.
- Réa-Neto A, Rezende E, Mendes CL, David CM, Dias FS, Schettino G, et al. Consenso brasileiro de monitorização e suporte hemodinâmico - Parte IV: monitorização da perfusão tecidual. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006;18(2):154-60.
- Trzeciak S, Dellinger RP, Parrillo JE, Gugliemi M, Bajaj J, Abate NL, Arnold RC, Colilla S, Zanotti S, Hollenberg SM; Microcirculatory Alterations in Resuscitation and Shock Investigators. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival. *Ann Emerg Med*. 2007;49(1):88-98. e1-2.
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-77.
- Smith SH, Perner A. Higher vs. lower fluid volume for septic shock: clinical characteristics and outcome in unselected patients in a prospective, multicenter cohort. *Crit Care*. 2012;16(3):R76.
- Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth*. 2002;89(4):622-32. Review.
- Garrido Adel P, Cruz RJ Jr, Poli de Figueiredo LF, Rocha e Silva M. Small volume of hypertonic saline as the initial fluid replacement in experimental hypodynamic sepsis. *Crit Care*. 2006;10(2):R62.
- Singer M. The key advance in the treatment of sepsis in the last 10 years... doing less. *Crit Care*. 2006;10(1):122.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003;31(4):1250-6. Review.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29.
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10.
- Levy CE. Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção em serviços de saúde. Brasília: Editora Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2004.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
- Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russel JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med*. 2011;39(2):259-65.
- Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, Holmes CL, Mehta S, Granton JT, Storms MM, Cook DJ, Presneill JJ, Ayers D; VASST Investigators. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358(9):877-87.
- Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, Moreno R, Carlet J, Le Gall JR, Payen D; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):344-53.
- Simmons RS, Berdine GG, Seidenfeld JJ, Pihoda TJ, Harris GD, Smith JD, et al. Fluid balance and the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1987;135(4):924-9.
- Sakka SG, Klein M, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest*. 2002;122(6):2080-6.
- Shuller D, Mitchell JP, Calandrino FS, Shuster DP. Fluid balance during pulmonary edema. Is fluid gain a marker or a cause of poor outcome? *Chest*. 1991;100(4):1068-75.
- Alsous F, Khamees M, De Girolamo 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.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med*. 2008;34(1):17-60. Erratum in *Intensive Care Med*. 2008;34(4):783-5.
- Roman-Marchant O, Orellana-Jimenez CE, De Backer D, Melot C, Vincent JL. Septic shock of early or late onset: does it matter? *Chest*. 2004;126(1):173-8.
- Takala J. Should we target blood pressure in sepsis? *Crit Care Med*. 2010;38(10 Suppl):S613-9.
- Marik PE. Surviving sepsis: going beyond the guidelines. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):17.

26. Dirkes S. Acute Kidney Injury: not just acute renal failure anymore? *Crit Care Nurse*. 2011;31(1):37-49; quiz 50.
27. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, de Boisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-75.
28. Van Biesen W, Yegenaga I, Vanholder R, Verbeke F, Hoste E, Colardyn F, et al. Relationship between fluid status and its management on acuterenal failure (ARF) in intensive care unit (ICU) patients with sepsis: a prospective analysis. *J Nephrol*. 2005;18(1):54-60.
29. Vazquez AR, Masevicius FD, Giannoni R, Dubin A. Fluids in the postoperative period: effects of lack of adjustment to body weight. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(2):170-5.
30. Varon J, Fromm RE Jr. Fluid balance in sepsis: are we ready for a negative balance? *Chest*. 2000;117(6):1535-6.
31. Lobo SM, de Oliveira NE. Clinical review: What are the best hemodynamic targets for noncardiac surgical patients? *Crit Care*. 2013;17(2):210.
32. Perren A, Markmann M, Merlani G, Marone C, Merlani P. Fluid balance in critically ill patients. Should we really rely on it? *Minerva Anestesiol*. 2011;77(8):802-11.