

Dissertação

Mestrado Integrado em Medicina

HIPERHIDRATAÇÃO NO DOENTE CRÍTICO SUA IMPLICAÇÃO-PROGNÓSTICO

Carla Sofia Maravilha Pereira

Orientador: Dr. Aníbal Marinho

Porto, Junho de 2013

HIPERHIDRATAÇÃO NO DOENTE CRÍTICO SUA IMPLICAÇÃO- PROGNÓSTICO

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina submetida ao Instituto de
Ciência Biomédicas Abel Salazar – UP- Porto

Carla Sofia Maravilha Pereira, aluna do 6ºano do curso de Mestrado Integrado em
Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – UP- Porto

Orientador: Dr. Aníbal Defensor Moura de Sousa Marinho, Chefe de Serviço da
Unidade de Cuidados Intensivos 1 do Centro Hospitalar do Porto

Este trabalho segue as normas de publicação da Revista Brasileira de Terapia Intensiva
(*Brazilian Journal of Intensive Care, BJIC*), ISSN 0103-507X, onde se perspetiva ser publicado.

RESUMO

Objetivos: A fluidoterapia é uma intervenção fundamental na medicina intensiva. Contudo, vários estudos observacionais referem que existe uma associação entre a acumulação de fluidos e o aumento da mortalidade nestes doentes. Deste modo, procurámos avaliar qual o tipo de fluidos administrados ao doente, o seu grau de hidratação, a sua relação com o estado clínico do doente avaliado pelo “*Sequential Organ Failure Assessment*”(SOFA), e sua implicação prognóstica. Procurámos ainda avaliar o impacto que a Hiperhidratação no 1º dia poderia ter sobre a função dos principais órgãos e sistemas do organismo nos 4 dias subsequentes.

Métodos: Estudo retrospectivo e observacional realizado no Serviço de Cuidados Intensivos 1 do Centro Hospitalar do Porto por um período de 4 meses durante o ano de 2012. Procedeu-se a avaliação diária, durante os primeiros 5 dias de internamento, do Balanço Hídrico de cada doente.

Resultados: Foram avaliados 81 doentes dos quais 60,5% do género masculino, idade média de $66,4 \pm 17,28$, tempo de internamento médio de $10,7 \pm 5,94$ dias, e com mortalidade em 16%. Os doentes com Balanço hídrico acumulado mais positivo apresentaram maior taxa de mortalidade (22,9%), SOFA score mais elevado ($6,2 \pm 3,3$) e maior necessidade de noradrenalina ($p0,051$). A diferença de balanço hídrico entre “*melhorados*” e “*falecidos*” apenas se mostrou significativa para 1º dia de internamento ($p0,055$).

Conclusão: Este estudo permite-nos constatar a crescente preocupação nos últimos anos sobre o efeito deletério da acumulação de fluidos no doente crítico, e esta preocupação tem sido incorporada e assumida pela maior parte dos intensivistas da atualidade.

Palavras-chave: Hiperhidratação; Doente Crítico; Balanço Hídrico; SOFA score;

ABSTRACT

Objectives: Fluid is usually administered in intensive care. However, there are increasing observational data supporting that cumulative fluid overload could lead to poor outcomes. In our study we sought to assess what kind of fluids are administered to the patient, their degree of hydration, their relation to patient's clinical status, assessed by the "Sequential Organ Failure Assessment" (SOFA), and its prognostic implication. And, to assess the impact that the fluid overload in first day could have on the function of the major organs and systems of the body, in four subsequent days.

Methods: A retrospective and observational study was conducted in Intensive Care Service 1 of Centro Hospitalar do Porto for a period of four months over the past year. Each patient was submitted to daily Fluid Balance assessment over a five-day hospitalization period.

Results: A total of 81 patients of which 60,5 % males, mean age $66,4 \pm 17,28$, average length of stay 10.7 ± 5.94 days, and mortality rate of 16%. Patients with more positive cumulative fluid balance showed a higher mortality rate (22,9%), higher SOFA score (6.2 ± 3.3) and greater need of norepinephrine ($p0,051$). The difference in fluid balance between “improved” and “deceased” patients was only significant in the first day of hospitalization ($p0,055$).

Conclusion: This study allows us to observe a growing concern, in the last years, about the deleterious effects of fluid overload in critically ill patients, and this concern has been incorporated and accepted by most intensivists.

Key words: Fluid overload; Fluid Balance; Critically ill patient; *SOFA score*;

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Aníbal Marinho pela disponibilidade e atenção prestadas na realização deste trabalho, e pela forma brilhante e única com que desempenha as suas funções enquanto médico e docente.

À Dra. Cristina Teixeira Pinto pela preocupação, apoio e companheirismo ao longo destes meses.

Ao Serviço de Cuidados Intensivos 1 pelo carinho e disponibilidade com que me receberam e pela boa disposição contagiante e inerente a toda a equipa do Serviço.

LISTA DE ABREVIATURAS

AF- Acumulação de Fluídos

ARDS - Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda

BH - Balanço Hídrico

CHP - Centro Hospitalar do Porto

ClCr - Clearance da Creatinina

CV- Cardiovascular

DP - Desvio Padrão

EDGT - *Early Goal Directed Therapy*

EV – Entradas Endovenosas

HH - Hiperhidratação

IMC - Índice de Massa Corporal

LRA - Lesão Renal Aguda

MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*

ROC - *Receiver Operating Characteristic*

SCI1- Serviço de Cuidados Intensivos 1

SNF - Suporte Nutricional e Administração de Fármacos

SOFA- *Sequential Organ Failure Assessment*

SPSS – Statistical Package for Social Sciences

TFG - Taxa de Filtração Glomerular

TSR- Terapêutica de Substituição Renal

TABELAS

Tabela I	Caracterização da amostra
Tabela II	Estratificação dos doentes por $BH \leq 2000$ e $BH > 2000$ e comparação das respetivas médias de idade, tempo de internamento, taxa de mortalidade; e ainda, dose de furosemida, valor de creatinina, dose de noradrenalina, valor do SOFA <i>score</i> , e PaO_2/FiO_2 ao 1º dia e média dos 5 dias
Tabela III	Estratificação dos doentes em “ <i>melhorados</i> ” e “ <i>falecidos</i> ” e respetivas médias dos 5 dias do Balanço Hídrico, volume total de entradas, valor do SOFA <i>score</i> , dose de noradrenalina, razão PaO_2/FiO_2 e dose de furosemida

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Contribuição de cada tipo de fluidos administrados, nutrição artificial, fluidoterapia e terapêutica farmacológica, para o Balanço Hídrico
- Figura 2 Dose de furosemida utilizada ao longo dos 5 primeiros dias de internamento em doentes com hiperhidratação acumulada ao 3º dia
- Figura 3 Curva ROC para SOFA score do 1º dia e seu poder discriminativo em relação ao estado à saída
- Figura 4 Comparação de média de SOFA score diário para os doentes com estado à saída “*melhorado*” e “*falecido*”
- Figura 5 Volume total diário de entradas em doentes estratificados de acordo com SOFA score - SOFA < 10 e SOFA ≥ 10
- Figura 6 Balanço Hídrico diário dos doentes estratificados de acordo com SOFA score - SOFA < 10 e SOFA ≥ 10
- Figura 7 Volume total diário de entradas nos doentes estratificados de acordo com estado à saída “*melhorado*” (ME) e “*falecido*” (FA)
- Figura 8 Balanço Hídrico diário nos doentes com estado à saída “*melhorado*” (ME) e “*falecido*” (FA)
- Figura 9 Relação entre o PaO₂/FiO₂ no 1º dia e o volume total de entradas endovenosas (EV) ao longo dos restantes dias
- Figura 10 Relação entre disfunção Cardiovascular ao 1º dia e volume total de entradas nos dias subsequentes
- Figura 11 Estado de hiperhidratação no 1º (HH1) dia e Taxa de Filtração Glomerular (TFG) nos dias subseqüente

INTRODUÇÃO

A gestão do balanço de fluidos é uma parte essencial do processo de cuidados no doente crítico⁽¹⁾. Apesar da grande controvérsia no que respeita ao tipo, “timing” e volume de administração de fluidos, e quanto à maneira mais adequada de monitorizar a sua eficácia e segurança, a fluidoterapia é largamente apoiada e utilizada num vasto conjunto de condições clínicas⁽¹⁾. Ao longo da última década, e principalmente após o estudo de Rivers (*Early Goal Directed Therapy- EGDT*)⁽²⁾, foram publicados vários estudos que incentivavam o uso crescente de bólus de fluidoterapia para estabilização inicial do estado hemodinâmico no doente crítico, estando esta atitude associada a uma melhoria significativa do prognóstico destes doentes⁽²⁾. Várias organizações promoveram a criação de diretrizes que recomendavam esta técnica como o “life-saving” durante a abordagem inicial da sépsis severa⁽³⁾. Contudo, tais recomendações são apenas baseadas na opinião de especialistas, faltando uma adequada evidência humana experimental ou observacional⁽³⁾. Na atualidade esta abordagem à base de fluidoterapia intensiva tem sido muito criticada nomeadamente quando se prolonga por vários dias de internamento⁽⁴⁾. Recentemente foi publicado o estudo *FEAST* ⁽⁵⁾ efetuado em 6 hospitais no Quênia, Tanzânia e Uganda, que avaliou os efeitos da ressuscitação com bólus de fluidos com albumina ou solução salina, comparado com a não administração de fluidos em crianças com sépsis, evidenciando que a ressuscitação com bólus de albumina ou solução salina aumentou o risco absoluto de morte e de sequelas neurológicas. O excesso de mortalidade associado aos bólus de fluidos na ressuscitação foi consistente em todos os subgrupos pré-especificados, divididos de acordo com a idade, nível de lactatos, défice de bases, presença ou ausência de anemia severa⁽⁵⁾. Este estudo foi amplamente criticado quanto à sua aplicabilidade prática nos países ditos desenvolvidos⁽³⁾. Por outro lado, foi muito questionado o tipo de metodologia utilizada,

nomeadamente o número reduzido de crianças que apresentaram hipotensão severa, e por todas essas crianças terem recebido fluidoterapia de ressuscitação mesmo quando um terço apresentava hemoglobina $<5\text{mg/dl}$, sugerindo hemodiluição, e cerca de 80% dificuldade respiratória, tornando-se esta sobrecarga hídrica problemática na ausência de suporte ventilatório⁽³⁾. No entanto, embora os critérios utilizados possam ser criticáveis este estudo permite tirar ilações sobre os cuidados a ter na utilização da fluidoterapia de ressuscitação no doente crítico, bem como o seu potencial deletério.

Estudos recentes observacionais mostraram também uma correlação entre balanço de fluidos positivos e a mortalidade no doente com Lesão Renal Aguda (LRA) necessitando ou não de Terapêutica de Substituição Renal (TSR). Numa revisão retrospectiva, Gillespie et al.⁽⁶⁾ demonstraram que uma acumulação de fluidos (AF%) $>10\%$ no momento de início da TSR estava independentemente associada a maior mortalidade. Numa análise secundária do estudo SOAP, Payen et al.⁽⁷⁾ procedeu-se à avaliação da influência do balanço de fluidos na sobrevivência de doentes críticos com LRA, e verificou-se que o balanço de fluidos diário era significativamente maior nos não-sobreviventes comparativamente com os sobreviventes. Também, no estudo de PICARD, Bouchard et al.⁽⁸⁾ foi avaliada a associação entre hiperhidratação (HH) e mortalidade em doentes críticos com LRA. Os doentes classificados como tendo HH apresentaram doença mais severa e tratamento mais agressivo. A mortalidade aos 60 dias era significativamente mais elevada nos doentes com LRA com HH. Verificou-se ainda, um aumento da mortalidade em função de grau de HH e do período de tempo em que o doente se encontrava nessa situação⁽⁸⁾. Por outro lado, os doentes que tinham sido hiperhidratados não apresentavam melhoria da função renal como seria de esperar⁽⁸⁾. Um outro estudo randomizado em doentes críticos com Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (ARDS) comparou a administração livre versus a administração

conservadora de fluidos, sendo que o grupo que foi submetido a administração livre de fluidos mostrou um agravamento da função pulmonar e uma ausência de um efeito protetor da função renal⁽⁹⁾.

Uma vez que a fluidoterapia ainda é considerada uma intervenção fundamental na abordagem do doente crítico instável propusemo-nos a avaliar: qual o tipo de fluidos administrados ao doente, o seu grau de hidratação, a sua relação com o estado clínico do doente avaliado pelo “*Sequential Organ Failure Assessment*”(SOFA) e sua implicação prognóstica. Como objetivos secundários propusemo-nos avaliar o impacto que a HH no 1º dia poderia ter sobre a função dos principais órgãos e sistemas do organismo nos 4 dias subsequentes.

MATERIAS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Estudo retrospectivo observacional, realizado no Serviço de Cuidados Intensivos 1 (SCI1) do Centro Hospital do Porto (CHP) durante um período de 4 meses, tendo sido envolvidos no estudo todos os doentes com idade superior a 18 anos e tempo de internamento superior a 4 dias, durante o ano de 2012.

Foi obtida aprovação pela Comissão de Ética para a Saúde do CHP sem necessidade de termo de consentimento. Foram registados dados demográficos e antropométricos; data e motivo de internamento; índice de gravidade SOFA; quantidade de fluidos administrados (suporte nutricional, fluidoterapia, fármacos e volume de diluição do fármaco); total de fluidos excretados (diurese 24h, aspirado gástrico, drenos torácicos e abdominais); Balanço Hídrico (BH=Total de fluidos administrados - Total de fluidos excretados); necessidade e dose de noradrenalina administrada; valores de ureia e creatinina; razão PaO₂/FiO₂; necessidade de TSR; uso de furosemda; data e estado à

saída do serviço. Estes dados foram registados para os 5 primeiros dias de internamento de cada doente no SCI1. Foram avaliados o BH isoladamente para os 5 dias, e o BH acumulado no 3º e 5º dias de internamento.

Definições

Hiperhidratação foi definida como $BH \geq 10 \text{ ml/Kg}^{(6)}$ em 24h. Numa primeira análise os doentes foram, em termos absolutos, estratificados em dois grupos, BH cumulativo $\leq 2000 \text{ mL}$ e BH cumulativo $> 2000 \text{ mL}$, sendo que aqueles que apresentaram um BH superior a 2000mL consideraram-se como tendo BH muito positivo⁽⁷⁾.

Numa segunda análise, procedeu-se à estratificação da gravidade do estado clínico do doente em função do SOFA, sendo que considerámos critérios de maior gravidade um SOFA global $\geq 10^{(10,11)}$. O SOFA score (0-24) foi calculado à admissão e diariamente até ao 5º dia. No cálculo do score foram usados os piores valores nas 24h.

Numa outra análise os doentes foram ainda estratificados de acordo com o estado à saída do SCI1 em “*melhorados*” e “*falecidos*”.

Na avaliação do impacto da HH no 1º dia nos órgãos e sistemas, considerámos doentes com falência respiratória, todos aqueles que se encontrassem ventilados com uma razão $PaO_2/FiO_2 \leq 200^{(12)}$. Como se assume um valor “normal” de Taxa de Filtração de Glomerular (TFG) aproximadamente $75 \text{ ml/min/1,73m}^2$ pela equação *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), neste estudo assumiu-se haver uma alteração da função renal sempre que a Clearance da Creatinina ($ClCr$) $< 75 \text{ ml/min/1.73m}^2^{(13)}$.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada através do software SPSS versão 21.0 – PASW (Statistical Package for the Social Sciences). Foi utilizada estatística descritiva na

caracterização da população. As variáveis contínuas foram expressas com a média $\pm$ desvio padrão (DP) e a comparação de médias foi realizada por meio do *Teste t*. As variáveis categóricas foram analisadas mediante *Teste do X^2* ou *Teste exato de Fisher*. Significância estatística foi considerada com $p < 0,05$ e com um intervalo de confiança de 95%. Os valores de sensibilidade e especificidade para o SOFA score, na avaliação prognóstica do doente crítico no 1º dia de internamento, foi obtida através da curva ROC. Foi ainda utilizado o Odds Ratio para determinar o risco de se desenvolver disfunção cardiovascular (CV), ao longo do internamento, em doentes hiperhidratados ao 1º dia.

RESULTADOS

Estudo da População

Do total de 81 doentes avaliados 60,5% são do género masculino; idade média de $66,4 \pm 17,28$ anos; Índice de Massa Corporal (IMC) médio de $26,4 \pm 6,27$; taxa de mortalidade 16%. Motivos de admissão: clínica médica 48,1%, cirúrgico 32,1% e neurocirúrgico 19,8%. O tempo de internamento médio foi de $10,7 \pm 5,94$ dias; A média de SOFA foi $5,6 \pm 2,73$. (Tabela I)

Do ponto de vista demográfico não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os “melhorados” e “falecidos”: “melhorados” 84% (n=68, 58,8% género masculino, idade média $66,1 \pm 17,66$ anos, peso $72 \pm 17,8$ Kg) e os “falecidos” 16% (n=13, 69,2% género masculino, idade média $67,9 \pm 15,67$ anos, peso $78,1 \pm 28,30$ Kg).

Objetivos Primários

- Tipo de Fluidos vs Grau de Hidratação dos nossos doentes

Uma das variáveis que poucas vezes é referida nos estudos diz respeito ao tipo de fluidos que é administrado ao doente, nomeadamente se é feito com intuito de fluidoterapia de ressuscitação, suporte nutricional ou administração de fármacos. No nosso estudo constatámos que a quantidade de fluidos administrados sob a forma de fluidoterapia de ressuscitação vai reduzindo ao longo dos 5 dias de internamento, contrariamente ao verificado para o volume de entradas referente à nutrição artificial que vai aumentando progressivamente. Merece importante realce o impacto que a terapêutica farmacológica tem no volume total de entradas ao longo do internamento. (Figura 1)

O grau de hidratação foi avaliado pelo BH global, tendo-se procedido à sua estratificação utilizando o BH acumulado, assumindo-se que um BH acumulado >2000mL ao fim de 5 dias corresponde aos doentes com BH muito positivo.

Verificou-se que os doentes com um BH>2000 apresentaram um valor de SOFA superior, bem como uma necessidade superior de amins vasopressoras, assim como uma maior taxa de mortalidade. Aos doentes com BH acumulado mais baixo foram lhe administrados doses mais elevadas de diuréticos. (Tabela II)

Não se verificou relação entre o estado de HH e a utilização de furosemida. No entanto, constatou-se que em relação aos balanços acumulados até ao 3º dia, os doentes que não se apresentavam com HH foram os que fizeram maiores doses de furosemida ao 2º e 3º dias, sendo neste último significativamente superior ($p0,023$). (Figura 2)

Não se observou uma correlação estatisticamente significativa quanto ao estado de HH e o estado à saída do SCI1. Esta relação foi analisada para o estado de HH no 1º ($p0,654$), 3º ($p0,747$) e 5º ($p0,115$) dias de internamento.

- Hidratação vs Estado clínico do doente

O SOFA score tem sido utilizado com frequência em doentes críticos para avaliar a gravidade do seu estado clínico. No nosso estudo, utilizando a curva de ROC, verificou-se que o SOFA tinha um fraco poder discriminativo, área sob a curva de ROC de 0.60 (SE 0,086). (Figura 3)

Apesar do seu baixo poder discriminativo, constatámos que o estado clínico dos doentes “falecidos” avaliado pelo SOFA score foi em média significativamente mais grave ($p0,0015$). (Tabela III e Figura 4)

Quando se procedeu à estratificação da gravidade do estado clínico do doente em função do SOFA, assumindo-se que o $\text{SOFA} \geq 10$ correspondia aos doentes mais graves, verificou-se que este grupo de doentes tinham um volume total de entradas superior, sendo o seu valor estatisticamente significativo para os primeiros 3 dias de admissão, 1º ($p0,000$; $F20,5$), 2º ($p0,001$) e 3º dias ($p0,000$; $F15$). (Figura 5)

Este grupo de doentes apresentaram também BH estatisticamente significativos mais elevados no 1º ($p0,008$; $F10$) e 3º ($p0,000$; $F5$) dias de internamento. (Figura 6)

- Hidratação vs impacto prognóstico

Quando se procedeu à estratificação dos doentes de acordo com o estado à saída verificou-se que aos “falecidos” foi administrado, de uma forma global, um volume superior. (Tabela III)

O total de entradas foi superior nos doentes “*falecidos*” tendo este volume um impacto significativo no 1º ($p0,027$) e 2º ($p0,057$) dias de internamento. (Figura 7)

Quando se procedeu à análise dos primeiros 5 dias de internamento o BH só é, de uma forma estatística, significativamente superior nos “*falecidos*” nas primeiras 24h ($p0,055$; $F6,085$). (Figura 8)

Objetivos secundários / Resultados

Tendo em consideração que só se observou uma diferença estatisticamente significativa do estado de HH, na nossa amostra, para o 1º dia, procedeu-se à avaliação do impacto que uma HH no 1º dia poderia ter na função dos diferentes órgãos nos restantes 4 dias de internamento.

- Sistema respiratório

De uma forma geral não se observou um impacto da HH na função respiratória. No entanto, constatou-se que a existência de uma razão $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ no 1º dia estava associada a algum grau de restrição hídrica ao longo dos 4 dias subsequentes, sendo esta mais significativa ao 2º dia ($p0,020$). (Tabela II e Figura 9)

- Sistema Cardiovascular

Verifica-se uma relação entre a disfunção cardiovascular (CV) ao 1º dia e o estado de HH também ao 1º dia ($p0,013$).

Foi ainda possível constatar que o facto de ter disfunção CV ao 1º dia se relaciona com volumes de entradas significativamente maiores ao longo dos 5 primeiros dias de internamento. (Figura 10)

Ainda relativamente à disfunção CV, verificou-se que os doentes que ao 3º dia apresentavam disfunção CV tinham BH significativamente superiores no 1º ($p0,022$) e 2º($p0,051$) dias de internamento. Assim como, o estar hiperhidratado no 1º dia apresenta tendência para aumentar o risco de disfunção CV ao 3º dia ($p0,072$; $OR2,375$; $IC [0,949; 5,947]$).

- Função Renal

Verificou-se que o estar em HH no 1º dia não estava relacionado com alterações da TFG ao longo dos 5 dias de internamento. (Figura 11)

Não se verificou uma variação significativa dos valores de creatinina nos 2 grupos estratificados por BH. (Tabela II)

DISCUSSÃO

Este estudo vem reforçar o impacto que o estado de hiperhidratação tem na morbilidade e na mortalidade dos doentes críticos. Um dos pontos importantes a realçar, e que na maioria das situações não tem sido valorizado em outros estudos, refere-se ao tipo de fluidoterapia administrada a estes doentes. Descreve-se com frequência o impacto da fluidoterapia utilizada para efeitos de ressuscitação volémica do doente crítico, minimizando o impacto que quer o suporte nutricional, quer a fluidoterapia utilizada para administração de fármacos podem ter para o estado de hiperhidratação destes doentes. No nosso estudo verificámos que a partir do 3º dia o suporte nutricional e a administração de fármacos (SNF) têm um impacto tão ou mais importante que a fluidoterapia utilizada para reposição volémica. Esta análise merece um destaque particular pois este tipo de fluidoterapia, SNF, que na maior parte das situações tem de

ser administrada, pode promover estados de HH mesmo sem estarmos perante situações de excesso de administração de fluidos para ressuscitação do doente.

Outro ponto importante que merece realce neste estudo é que os doentes mais graves, nomeadamente aqueles que têm SOFA superior, e maior necessidade de aminas vasopressoras, são os que apresentam maior BH o que já foi constatado em outros estudos efetuados⁽⁸⁾. Embora nos últimos anos os estudos efetuados venham alertar para o impacto do estado de HH do doente crítico sobre o prognóstico ^(3,6,7,8,14) não se pode, no entanto, deixar de salientar que muitos destes doentes se encontram hiperhidratados dado à gravidade do seu estado clínico, influenciando dessa maneira este aumento da mortalidade.

Outra análise importante, que tem de começar a ser motivo de discussão e que muito poucas vezes foi abordada nos estudos até agora efetuados, é se para a estratificação da gravidade do doente crítico se deva utilizar o SOFA score. Estamos perante um score criado em 1994 numa altura em que se utilizava predominantemente como agente vasopressor a dopamina e em que a incidência de doentes com lesões renais crónicas na admissão era baixa⁽¹⁵⁾, variáveis que entretanto sofreram uma substancial alteração já que na atualidade se utiliza como agente vasopressor de primeira escolha a noradrenalina, e muitos doentes internados nos SCI têm uma idade avançada e portanto um aumento significativo de co-morbilidades, nomeadamente aumento do número de lesões renais crónicas. Estas alterações motivaram que estudo efetuado logo após a criação de um SOFA score tivesse uma área sob a curva de ROC superior a 0.82⁽¹¹⁾, no nosso estudo essa curva de ROC evidenciou um poder discriminativo de 0.6 para o 1º dia de internamento. Isto leva-nos a questionar a possibilidade de se proceder a uma atualização deste score dado o seu fraco poder discriminativo na atualidade sobre o estado clínico dos doentes críticos.

Outra análise que merece importante realce é a diferença obtida no BH no 1º dia quando comparada com o estado à saída, como seria de esperar os doentes mais graves, e que vêm a falecer, apresentam uma ressuscitação mais agressiva no primeiro dia de internamento (figura 8) não se observando diferenças nos dias subsequentes, estes factos merecem-nos duas constatações: 1ª dada a gravidade do seu estado clínico os doentes mais graves e mais instáveis obrigam a uma reposição volémica mais agressiva; 2ª é que dada a crescente preocupação com o estado de HH dos nossos doentes na atualidade, tornou-se uma preocupação crescente do intensivista o controlo do BH o mais rapidamente possível nestes doentes⁽⁴⁾, evitando um estado de HH sustentado e prolongado ao longo de vários dias, preocupação esta que foi evidente na análise dos resultados deste estudo.

Ao procurarmos avaliar o impacto que uma HH nas primeiras 24h tinha no funcionamento dos órgãos vitais do nosso organismo, verificámos que não ocorria agravamento de disfunção respiratória pelo facto do doente estar hiperhidratado, mas curiosamente, sempre que um doente apresentava uma razão $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mostrou-se preocupação em se proceder a algum grau de restrição hídrica nos 4 dias subsequentes, o que mais uma vez mostra a atual preocupação dos intensivistas em diminuir as repercussões de BH muito positivos. Relativamente ao sistema cardiovascular verifica-se que a sua ocorrência leva a um aumento do volume dos fluidos administrados de uma forma significativa ao longo dos 5 dias de internamento. Relativamente à função renal verifica-se que o facto do doente estar hiperhidratado no 1º dia não estava relacionado com alterações da TFG ao longo dos 5 dias de internamento, nem ocorreram diferenças significativas em relação ao valor de creatinina entre os dois grupos.

CONCLUSÃO

Este estudo, embora limitado pelo número de doentes envolvidos, permite-nos constatar a crescente preocupação nos últimos anos sobre o efeito deletério da acumulação de fluidos no doente crítico. Estudos recentes têm vindo a alertar a comunidade científica de que a acumulação de fluidos não é um processo inócuo, mas sim um processo potencialmente tóxico que pode influenciar o prognóstico dos doentes críticos. Esta preocupação tem sido incorporada e assumida pela maior parte dos intensivistas da atualidade, pelo que como se constata no nosso estudo, se numa fase inicial se procede a uma maior administração de fluidos aos doentes mais graves, se procura no imediato estabilizar este processo nos dias subsequentes.

Pensamos, que na atualidade, o estado de HH que encontramos nos doentes mais graves esteja mais relacionado com a condição clínica do doente do que propriamente relacionada com um exagero de fluidos administrados.

Uma outra conclusão que devemos tirar é que quando se procede a uma administração judiciosa de fluidos, mesmo quando ela é mais elevada nas primeiras 24h nos doentes mais graves, esta prática acaba por não ter um impacto significativo na disfunção de outros órgãos vitais exceto do sistema cardiovascular.

Para clarificar um pouco mais esta relação entre uma fluidoterapia agressiva mas controlada nas primeiras 24h e o seu impacto sobre os diferentes aparelhos e sistemas será necessário que se proceda a estudos adicionais, já que a maior parte dos estudos até agora efetuados ocorreram num período em que se procedia a uma administração “generosa” de fluidos.

REFERÊNCIAS

- 1-Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
- 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* 345: 1368-1377, 2001
- 3-Andrew K.Hilton, Rinaldo Bellomo, Critique of Fluid Bolus Resuscitation in Severe Sepsis: 2012. *Critical Care* 2012, 16:302
- 4- 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;117:1749–1754. doi: 10.1378/chest.117.6.1749
- 5-Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med* 2011. DOI: 10.1056/NEJMoa1101549
- 6- RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S, McArthur C, McGuinness S, Myburgh J, Norton R, Scheinkestel C, Su S. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009 Oct 22;361(17):1627-38.
- 7- Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, Moreno R, Carlet J, Le Gall JR, Payen D: Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006, 34:344-353.

- 8- Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Mehta RL: Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int* 2009;76:422–427.
- 9-Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, de Boisblanc B, Connors AF, Jr., Hite RD, Harabin AL: Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006, 354:2564-2575.
- 10- Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients JAMA. 2001 Oct 10; 286(14):1754-8
- 11-Acharya SP, Pradhan B, Marhatta MN. Application of "the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score" in predicting outcome in ICU patients with SIRS. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2007 Oct-Dec;5(4):475-83.
- 12-Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*.1994;149(3Pt1):818-24
- 13-Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate with Standardized Serum Creatinine Values. *Clin. Chem*, 2007 Apr;53(4):766-72. Epub 2007 Mar 1.
- 14-Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Sugihara M, French C, Stephens D, Wendon J, Honore P, Mulder J, Turner A: Pulmonary artery catheter versus pulse contour analysis: a prospective epidemiological study. *Crit Care* 2006, 10:R174.

15- Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. 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 Jul;22(7):707-1

Características	Total (n = 81)
Sexo Masculino	49 (60,5%)
Sexo Feminino	32 (39,5%)
Idade *	66,4 ± 17,28
IMC *	26,4±6,27
SOFA*	5,6±2,73
Diagnóstico Principal *	
Médico	39 (48,1%)
Cirúrgico	26 (32,1%)
Neurocirúrgico	16 (19,8%)
Dias no Serviço *	10,7 ± 5,94
Estado à saída	
Melhorado	68 (84%)
Falecido	13 (16%)

Tabela I – Caracterização da amostra

*média ± desvio padrão

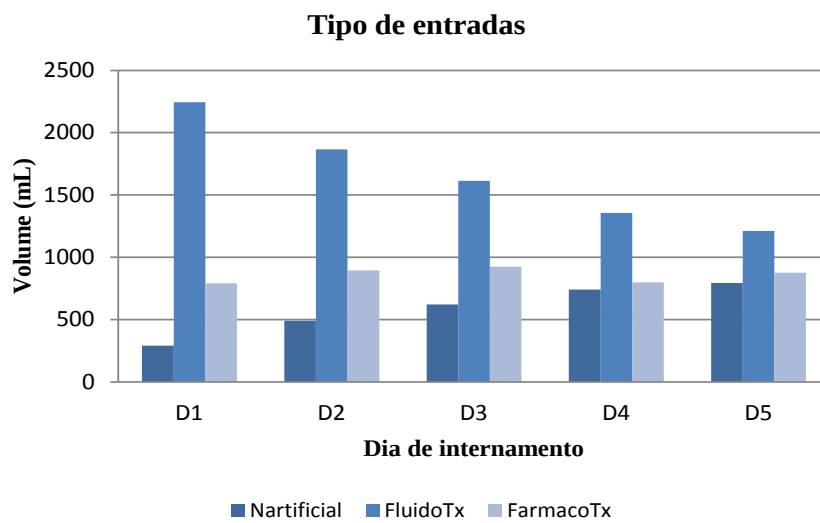


Figura 1- Contribuição do tipo de fluidos administrados (nutrição artificial, fluidoterapia e terapêutica farmacológica) para o Balanço Hídrico

*Utilização da média de volume para cada componente

	BH≤2000		BH>2000	
n(%)	46(56,8%)		35(43,2%) (p0,779)**	
Idade*	66,9±17,22		65,8±17,59	
Tinternamento*	9,9±4,87		11,9±7 (p0,131)	
Tx Mortalidade	10,9%		22,9%	
Furosemida*	24,1±23,33		16,4±15,46 (p0,093)	
	1º dia	x5dias	1º dia	x5dias
Creatinina*	1,2±0,99	1,2±1,01	1,6±1,61 p(0,343)	1,4±1,28 p(0,536)
Noradrenalina*	26,2±69,85	11,8±24,01	37,5±69,85 (p0,479)	29,4±53,75 (p0,051)
SOFA*	5,4±2,64	5,1±2,13	5,8±3,62 (p0,630)	6,2±3,3 (p0,082)
PaO₂/FiO₂*	230,2±138,88	264,5±103,9	295,9±141,53 (p0,040)	267,8±105,6 (p0,889)

Tabela II – Estratificação dos doentes por BH ≤2000 e BH>2000 e comparação das respetivas médias de idade, tempo de internamento, taxa de mortalidade; e ainda, dose de furosemida, valor de creatinina, dose de noradrenalina, valor do SOFA score, e PaO₂/FiO₂ ao 1º dia e média dos 5 dias.

*média ± desvio padrão

**Valor de prova obtido através de *Teste-t*, significância estatística para p<0,05 com intervalo de confiança de 95%. Os valores de prova são referentes às diferenças estatísticas para o 1º dia e média dos 5º dias entre os dois grupos.

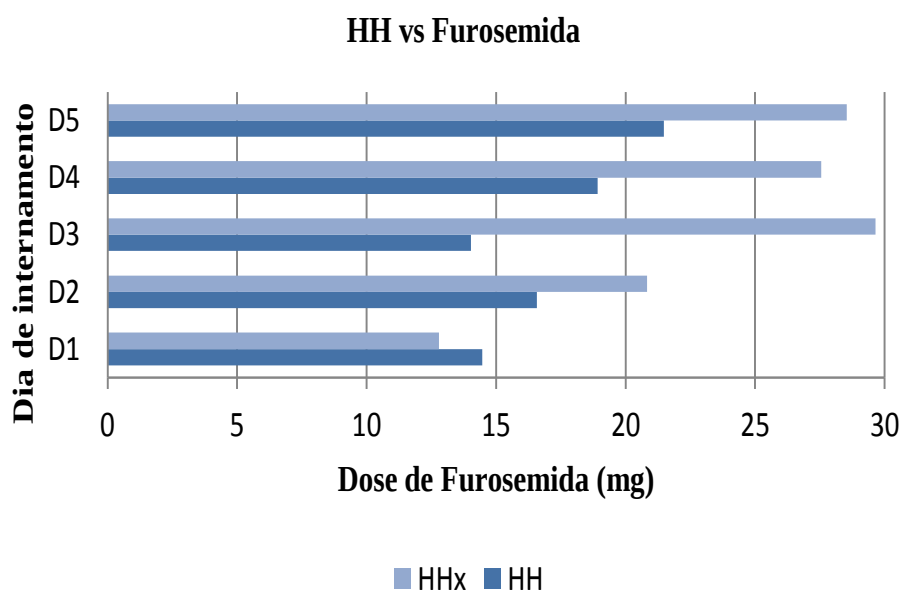


Figura 2- Dose de furosemida utilizada ao longo dos 5 primeiros dias de internamento em doentes com hiperhidratação acumulada ao 3ºdia – HH (hiperhidratação) HHx (sem Hiperhidratação);

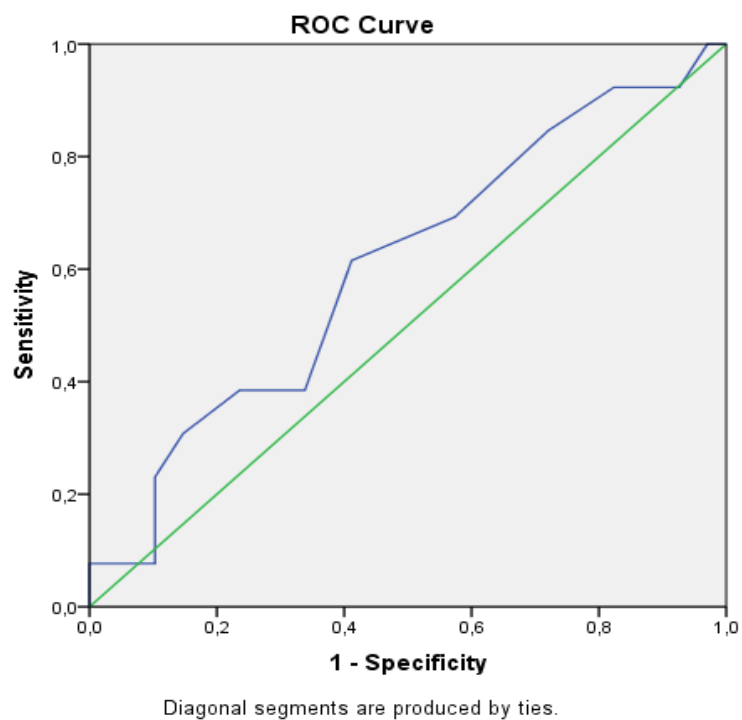


Figura 3- Curva ROC para SOFA do 1º dia e seu poder discriminativo em relação ao estado à saída.

	Melhorados	Falecidos
BH	233,1 ± 911,9*	534,2± 1326,68
Total entradas	3027,4 ± 912,75	3300,4 ±654,94
SOFA	5,2 ± 2,49	7,2 ± 3,38 (<i>p</i> 0,015)**
Noradrenalina	12,6 ± 24,8	54,7± 76,31(<i>p</i> 0,000)
PaO ₂ /FiO ₂	268,2 ± 109	254,2 ± 74,7
Furosemida	20,7 ± 20,99	21,4 ± 18,91

Tabela III –Média dos 5 dias do Balanço Hídrico, total de entradas, SOFA, dose de noradrenalina, razão PaO₂/FiO₂ e dose de furosemida para os “*melhorados*” e os “*falecidos*”.

*média ± desvio padrão

**Valor de prova obtido através de *Teste-t*, significância estatística para *p*<0,05 com intervalo de confiança de 95%

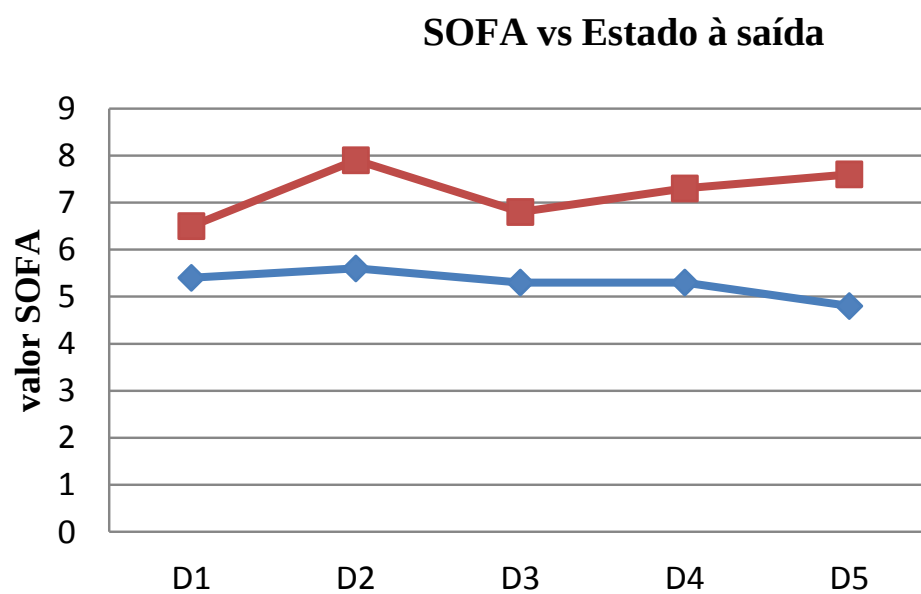


Figura 4- Comparação de média de SOFA score diário para os doentes com estado à saída “*melhorado*” (ME) e “*falecido*”(FA) – dia de internamento (D)

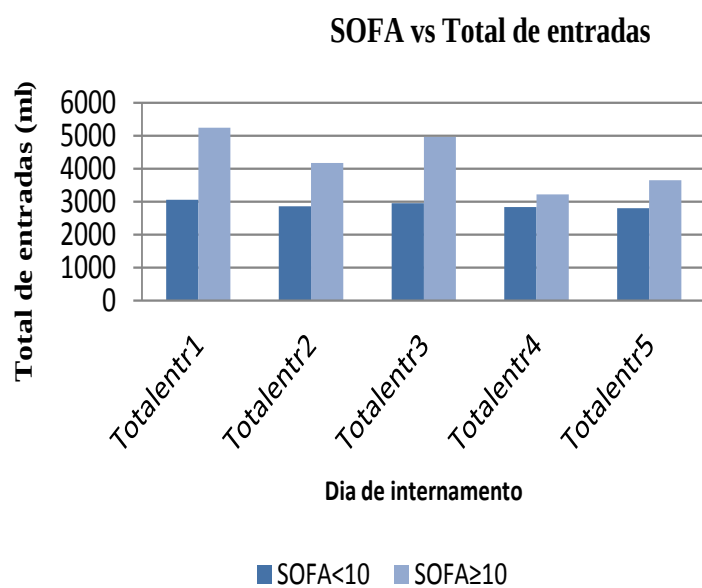


Figura 5 – Volume total diário de entradas em doentes estratificados de acordo com SOFA score - SOFA < 10 e SOFA ≥ 10

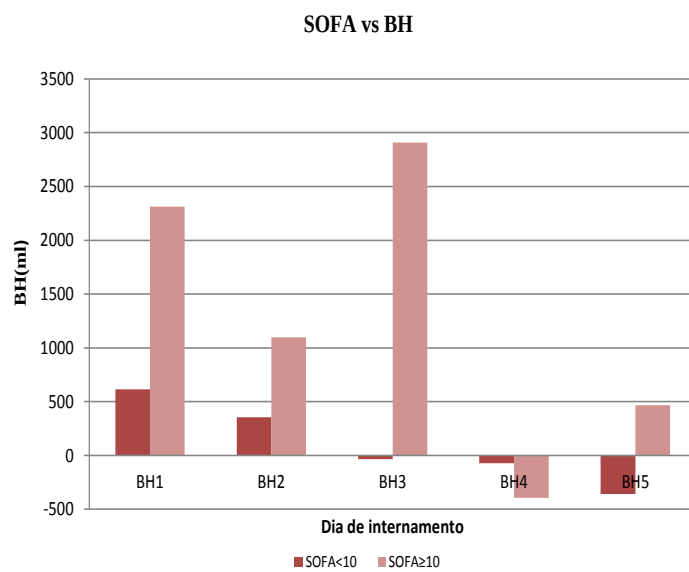


Figura 6- Balanço Hídrico diário dos doentes estratificados de acordo com SOFA *score*
 - SOFA <10 e SOFA ≥10

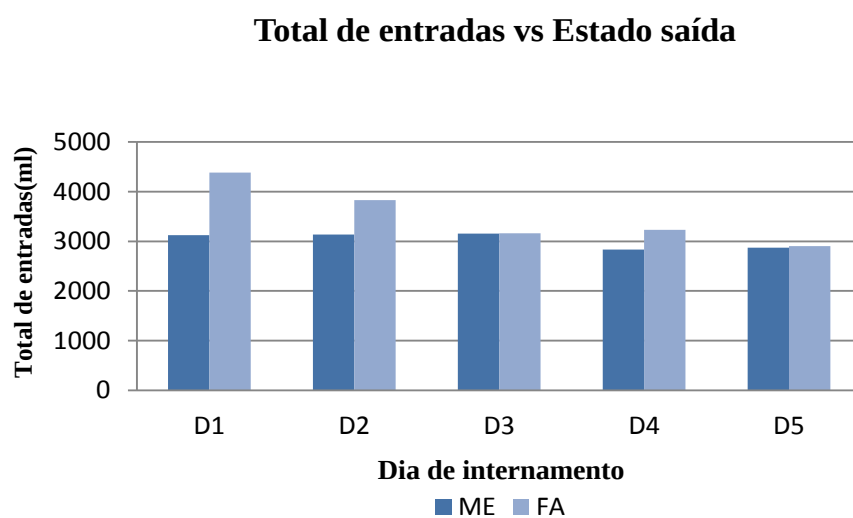


Figura 7 – Volume total diário de entradas nos doentes estratificados de acordo com estado à saída “*melhorado*” (ME) e “*falecido*” (FA)

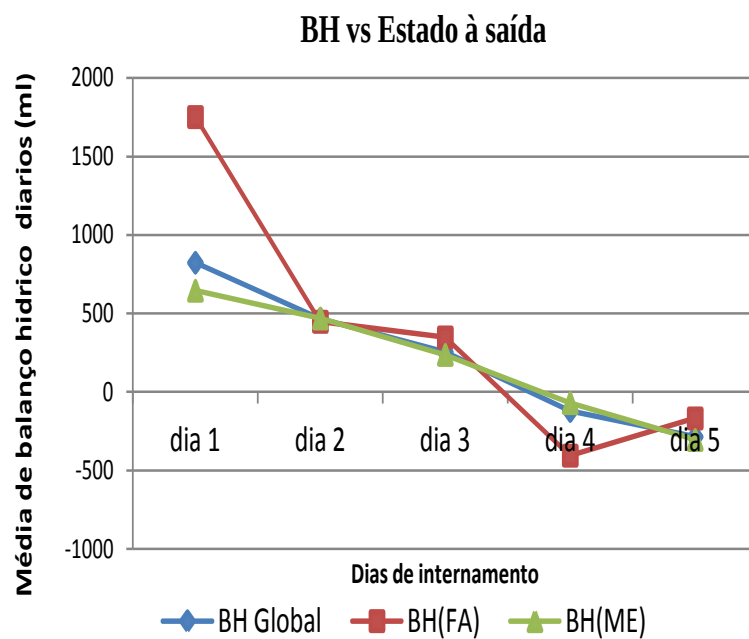


Figura 8 – Balanço Hídrico diário nos doentes com estado à saída “*melhorado*” (ME) e “*falecido*” (FA)

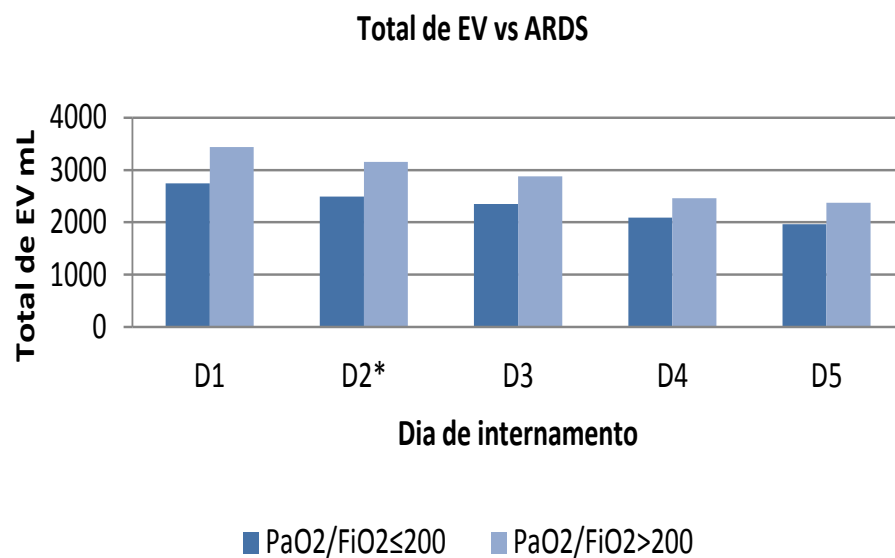


Figura 9- Relação entre o PaO₂/FiO₂ no 1º dia e o total de entradas endovenosas (EV) ao longo dos restantes dias – D2* (*p*0,020)

*Valor de prova obtido através *Teste-t*, significância estatística para *p*<0,05 com intervalo de confiança de 95%

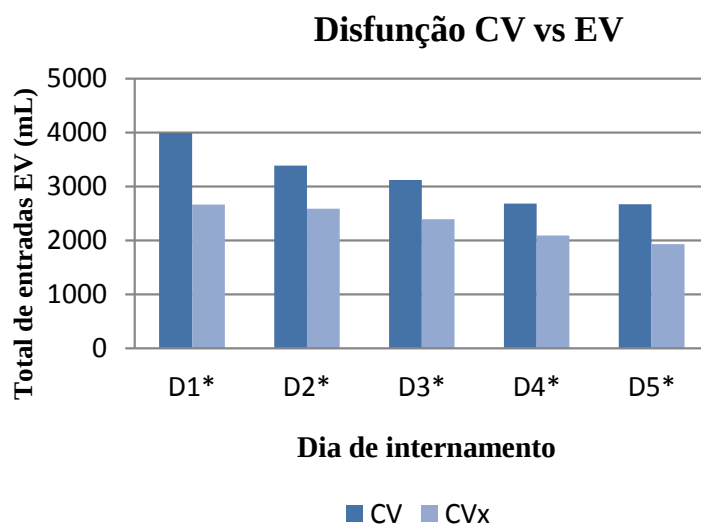


Figura 10- Relação entre disfunção CV ao 1º dia e volume total de entradas nos dias subsequentes – Disfunção cardiovascular (CV), Sem disfunção Cardiovascular (CVx)
D1* ($p0,002$); D2* ($p0,006$); D3* ($p0,0025$) ; D4* ($p0,0032$); D5* ($p0,0012$)

*Valor de prova obtido através *Teste-t*, significância estatística para $p<0,05$ com intervalo de confiança de 95

HH1 vs TFG

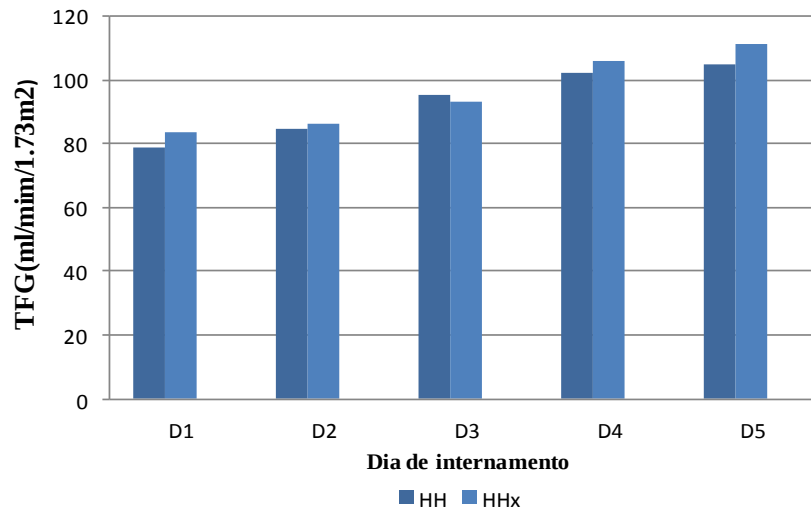


Figura 11- Estado de hiperhidratação no 1º (HH1) dia e média de Taxa de Filtração Glomerular (TFG) nos dias subsequentes – Hiperhidratação no 1º dia (HH), Sem Hiperhidratação no 1º dia (HHx)