

Clarice Laroque Sinott Lopes¹, Jefferson Pedro Piva^{1,2}

Sobrecarga hídrica em crianças submetidas à ventilação mecânica

Fluid overload in children undergoing mechanical ventilation

1. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre (RS), Brasil.
2. Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), Brasil.

RESUMO

Os pacientes admitidos em uma unidade de terapia intensiva estão sujeitos à sobrecarga fluídica acumulada e recebem volume endovenoso pela ressuscitação agressiva, preconizada nas recomendações de tratamento do choque séptico, além de outras fontes de líquidos relacionadas às medicações e ao suporte nutricional. A estratégia liberal de oferta hídrica tem sido associada a maiores morbidade e mortalidade. Apesar de haver poucos estudos prospectivos pediátricos, novas estratégias estão sendo propostas. Esta revisão não sistemática discute a fisiopatologia da sobrecarga fluídica, suas consequências e as estratégias terapêuticas disponíveis. Durante a síndrome da resposta inflamatória sistêmica, o glicócilice endotelial é danificado, favorecendo o extravasamento fluídico, traduzido em edema intersticial. O extravasamento para o terceiro espaço se traduz em

maior tempo de ventilação mecânica, maior necessidade de terapia de substituição renal e mais tempo de internação na unidade de terapia intensiva e no hospital, entre outros. A monitorização hemodinâmica adequada, bem como a infusão cautelosa de fluídos, pode minimizar estes danos. Uma vez instalada a sobrecarga fluídica acumulada, o tratamento com o uso crônico de diuréticos de alça pode levar a uma resistência ao uso destas medicações. A utilização precoce de vasopressores (norepinefrina) para melhora do débito cardíaco e perfusão renal, a associação de diuréticos e uso da aminofilina para indução de diurese, e a utilização de protocolos de sedação e mobilização precoce são algumas estratégias que podem reduzir morbimortalidade na unidade de terapia intensiva.

Descritores: Desequilíbrio hidroeletrólítico; Respiração artificial; Insuficiência renal; Hidratação; Hemodinâmica

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 6 de setembro de 2016
Aceito em 3 de novembro de 2016

Autor correspondente:

Clarice Laroque Sinott Lopes
Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Rua Ramiro Barcelos, 2400 - 2º andar - Bairro Santana
CEP: 90035-003 - Porto Alegre (RS), Brasil
E-mail: claricesinott@hotmail.com

Editor responsável: Werther Brunow de Carvalho

DOI: 10.5935/0103-507X.20170045

INTRODUÇÃO

A importância da reanimação fluídica de pacientes em choque e com síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) é inquestionável, tendo impacto na redução da mortalidade e da morbidade.^(1,2) No entanto, novas evidências mostram que, após o manejo inicial com a expansão volumétrica endovenosa, a sobrecarga fluídica acumulada (SFA), frequentemente observada nos pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva (UTI) tem efeitos deletérios, podendo concorrer para desfechos desfavoráveis, como maior tempo em ventilação mecânica (VM), internação hospitalar prolongada, necessidade de terapia de substituição renal (TSR) e maior risco de mortalidade.⁽³⁻⁵⁾

FISIOPATOLOGIA

O endotélio vascular permite a passagem livre de água, eletrólitos, glicose e nutrientes. Esta troca transcapilar depende de um balanço ótimo entre a pressão hidrostática, dada por volume intravascular, tônus endotelial e pressão oncótica atribuída às proteínas e aos colóides, que permanecem retidos no espaço intravascular. O fluido que transita através de uma barreira vascular íntegra pelos espaços intra e extravasculares é reabsorvido pelo sistema linfático, impossibilitando a formação do edema.⁽⁶⁾ Porém, diante de uma agressão provocada por processos inflamatórios, ocorre a quebra da barreira do glicocálce endovascular, provocando o extravasamento de fluido e, conforme progride o processo, o edema (Figura 1).⁽⁷⁾

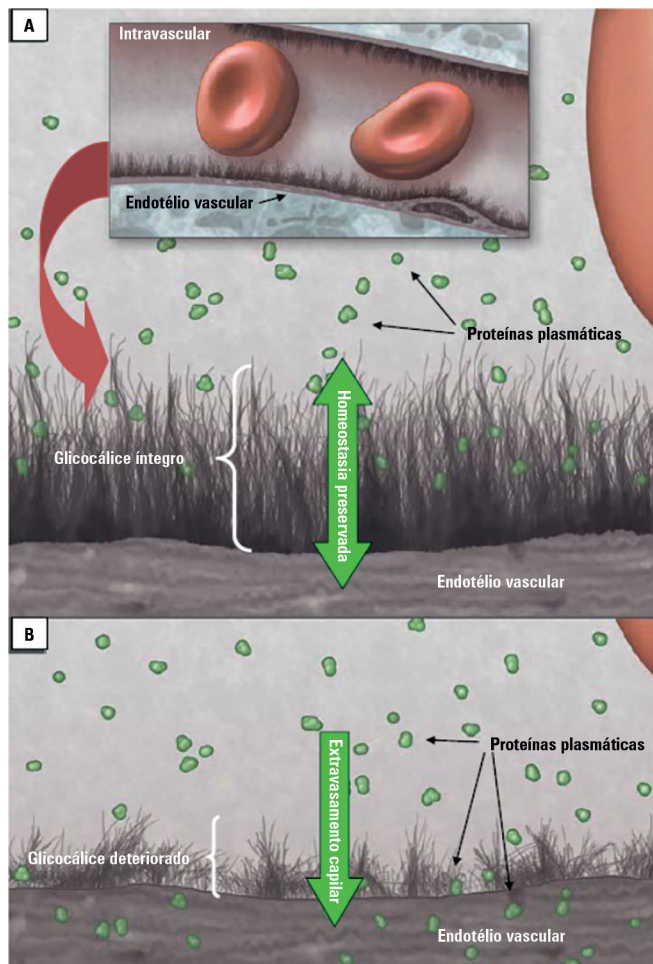


Figura 1 - Desenho esquemático representando o glicocálce endovascular. Na imagem A, glicocálce saudável mantendo equilíbrio transcapilar; na imagem B, glicocálce alterado devido ao processo inflamatório, como na sepse, ocorrendo extravasamento com formação de edema e invasão dos tecidos adjacentes por citocinas pró-inflamatórias. Traduzida e adaptada de: Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. N Engl J Med. 2013;369(13):1243-51.⁽⁷⁾

Além da estrutura capilar, o volume intravascular também é mantido estável por um sistema sensível e eficiente de *feedback* pelos barorreceptores localizados no seio carotídeo, no átrio e nas arteríolas aferentes renais. Diante de qualquer alteração no volume intravascular, o sistema renina-angiotensina-aldosterona é ativado, juntamente da liberação de peptídeos natriuréticos, provocando uma retenção de sódio e água a nível renal, em uma tentativa de restaurar a volemia.⁽⁸⁾ O desequilíbrio entre as forças de Starling e a lesão do glicocálce endotelial resulta em uma transferência do líquido intravascular para o interstício, traduzido em edema, ascite, derrame pleural e fuga para o terceiro espaço. A diminuição relativa do volume circulante leva a hipotensão, hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica.^(6,8,9)

Vários estudos utilizam a porcentagem de SFA (SFA%) como ferramenta para estimar a quantidade de líquido retido em relação ao peso corpóreo e verificar sua associação com desfechos desfavoráveis. A porcentagem de sobrecarga hídrica é calculada por meio da seguinte fórmula:

$$\text{SFA\%} = \frac{(\text{fluidos administrados} - \text{fluidos eliminados})}{\text{peso na admissão}} \times 100$$

Os fluidos são expressos em litros e o peso, em quilogramas.

Valores de SFA% $\geq 10\%$ estiveram fortemente associados a maior morbidade, como piores índices de oxigenação, maior tempo de VM, maior tempo de permanência na UTI, maior necessidade de TSR e, inclusive, maior mortalidade.⁽¹⁰⁻¹²⁾

A lesão renal aguda (LRA) é sabidamente uma complicação relevante nos pacientes admitidos em UTI. As medicações utilizadas no manejo do choque podem promover lesão renal direta ou indireta, levando à piora da função renal e à redução da filtração glomerular, resultando em mais sobrecarga de volume, que, por sua vez, pode promover um aumento da pressão venosa, levando ao aumento na pressão subcapsular renal, com piora da perfusão nos rins e redução na taxa de filtração glomerular.^(11,13) Nos países desenvolvidos, os fatores de risco mais frequentes de LRA são cirurgia cardíaca, necrose tubular aguda, sepse e uso de drogas nefrotóxicas.⁽¹⁴⁾

A epidemiologia da insuficiência renal na UTI é desconhecida, mas alguns estudos estimam que pode atingir cerca de 25% das crianças criticamente enfermas.⁽¹⁵⁾ Pacientes submetidos à TSR podem apresentar mortalidade de 38 a 58%. Um dos fatores de risco associados é a SFA%, que, quando atinge 10 - 20%, tem se mostrado um fator independente para mortalidade.⁽¹⁴⁾

Estudos em pós-operatório cardíaco demonstram LRA em até 45% dos casos, sendo reconhecidos como fatores de risco a idade, o uso de *bypass* cardíaco, a classificação da cirurgia cardíaca (*Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery* - RACHS-1), a necessidade de vasopressores e a hipotensão no pós-operatório.⁽¹⁶⁾ Recentemente, uma coorte retrospectiva, envolvendo 435 neonatos submetidos à cirurgia cardíaca com *bypass*, demonstrou que a sobrecarga hídrica é um fator de risco independente para desfechos desfavoráveis no pós-operatório, podendo ser um marcador não invasivo da função renal.^(4,11,16) A sobrecarga hídrica acumulada influi diretamente na mortalidade, sendo estimado que, para cada 1% de incremento na SFA%, ocorre um aumento de 36% na *odds ratio* para mortalidade.⁽⁴⁾

Em crianças com Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), a sobrecarga volumétrica precoce esteve associada à mortalidade e ao tempo de VM.^(17,18) Estudo prospectivo observacional encontrou que o balanço hídrico positivo (retenção hídrica) durante a internação na UTI esteve associado à maior mortalidade em 28 dias.⁽¹⁰⁾ Outro estudo avaliou a morbidade respiratória e a mortalidade em pacientes pediátricos admitidos em uma UTI. Nesta pesquisa, a sobrecarga de volume foi associada à piora no índice de oxigenação e com o maior número de dias em VM invasiva, porém não evidenciou aumento de mortalidade associada à sobrecarga em 48 horas.⁽¹⁸⁾ Estudo retrospectivo, que revisou o índice de oxigenação, a porcentagem de sobrecarga hídrica e o índice prognóstico *Pediatric Logistic Organ Dysfunction* diário de 80 pacientes, também mostrou que o pico de sobrecarga hídrica porcentual e a severidade da sobrecarga hídrica estão associados à maior tempo de VM invasiva e à maior tempo de permanência na UTI.⁽¹⁹⁾

A sobrecarga hídrica, manifestada por edema intersticial e extravasamento para o terceiro espaço, está associada a prejuízos no miocárdio, no sistema nervoso central, na função hepática e no sistema digestório com síndrome de má absorção dos nutrientes, desencadeando desnutrição, dificuldade na cicatrização de feridas, e maior risco de hipertensão intra-abdominal e de síndrome compartimental abdominal.^(5,20)

Pacientes vítimas de trauma, pós-operatório e SARA, submetidos a diferentes estratégias de ressuscitação volumétrica, apresentaram maior morbimortalidade associada às estratégias de infusão liberal de volume.⁽²¹⁻²⁴⁾ Pacientes com elevada SFA% apresentaram com maior frequência disfunção de múltiplos órgãos e morte.⁽²⁵⁾

COMPOSIÇÃO DO LÍQUIDO A SER INFUNDIDO

Ainda não existe o fluido ideal para a ressuscitação de pacientes em choque. Além de bom custo-efetividade, ele deveria ter composição química semelhante à do plasma e reverter os sinais de choque sem extravasamento para o espaço extravascular.⁽²⁶⁾ Atualmente, temos disponíveis dois grupos de fluidos: os cristaloides e os coloides.

Os cristaloides estão nas recomendações como a primeira linha de fluidos na reversão da instabilidade hemodinâmica nos pacientes em choque.^(1,6,27) São soluções compostas por íons com tonicidade variável, que se distribuem livremente pela barreira endotelial. O soro fisiológico tem uma composição isotônica em relação ao plasma, mas possui concentrações mais elevadas de cloreto, predispondo a acidose metabólica hiperclorêmica.⁽²⁸⁾ As evidências da influência da acidose metabólica hiperclorêmica no desfecho dos pacientes ainda não são claras, mas alguns estudos têm associado a um maior risco de desenvolver insuficiência renal.⁽²⁶⁾ As soluções balanceadas, soluções de Ringer e Hartmann, são discretamente mais hipotônicas em relação ao fluido extracelular, estando também associadas à hiperclorêmia, mas com um pH mais próximo ao plasma.^(26,28) A distribuição do líquido infundido leva aproximadamente 30 minutos para ocorrer e, após este período, o aumento no volume do plasma é de 50 - 75%.⁽⁶⁾

Coloides são fluidos que contém macromoléculas com peso suficiente para prevenir a passagem através de um endotélio saudável. São classificados como naturais (albumina) ou artificiais (gelatinas, dextrans e hidroxietilamido - HES).^(6,26)

Os coloides aumentam a pressão oncótica do plasma e, devido ao maior peso das moléculas, permanecem no interior do leito vascular. Enquanto os cristaloides se equilibram rapidamente entre os compartimentos, em barreiras endoteliais saudáveis os coloides podem permanecer no intravascular por até 16 horas.⁽⁶⁾ O estudo SAFE (*Saline versus Albumin Fluid Evaluation*) envolvendo mais de 7 mil pacientes na Austrália e Nova Zelândia não mostrou diferença na mortalidade em 28 dias quando comparada a albumina aos cristaloides.⁽²⁹⁾

Gelatinas são polipeptídeos derivados do colágeno bovino e têm capacidade de expansão do intravascular semelhante à albumina, porém estão associadas à maior lesão renal.⁽⁶⁾ HES é um polímero sintético derivado da substituição da amilopectina do sorgo, cereia ou batatas por um hidroxietil. Preparações com maiores pesos moleculares

estiveram associadas a maiores taxas de insuficiência renal e alterações de coagulação.⁽⁶⁾ O estudo CHEST demonstrou necessidade de menos fluido (30% menos quando comparado a cristaloides), elevação mais rápida da pressão venosa central (PVC) e menor incidência de novo choque, porém encontrou maior necessidade de TSR nos pacientes que receberam HES.⁽³⁰⁾ Estudos comparando HES e cristaloides também demonstraram associação com maior mortalidade no grupo que recebeu o polímero sintético.⁽⁶⁾

RESSUSCITAÇÃO VOLÊMICA

A fase de ressuscitação tem por objetivo restaurar o volume intravascular, para promover a reversão da hipotensão, o aumento do débito urinário, a normalização de pulsos e da perfusão periférica, e a melhora do nível de consciência.⁽³¹⁾ A administração agressiva de volume durante a ressuscitação fluidica pode se associar à sobrecarga de volume.⁽⁵⁾ A quantidade de fluido necessária para a reversão do choque nesta fase é variável e desconhecida. Apesar de a administração rápida estar associada a melhores desfechos, a resposta a esta terapia deve ser avaliada.^(5,9,26) A administração de volume sem a monitorização adequada é um risco para a sobrecarga de volume.⁽⁵⁾ O manejo com suporte vasopressor não deve ser retardado, objetivando também a restauração e a conservação da perfusão renal, otimizando a diurese, e evitando o acúmulo de líquido.⁽¹⁾

Prever a resposta ao volume infundido reduz a administração desnecessária de fluidos. A monitorização do débito cardíaco e da variação da pressão de pulso, e a avaliação do diâmetro da veia cava e do débito cardíaco por ecografia são algumas ferramentas utilizadas para verificar a resposta que o paciente apresenta à administração de um bólus de volume.⁽³²⁾ Estes métodos ainda possuem limitações, devido à variação dos valores de referência em relação ao momento clínico do paciente. Algumas destas variáveis hemodinâmicas não podem ser adequadamente medidas em pacientes não ventilados ou que estejam recebendo pequenos volumes correntes.^(26,33) Porém, a medida destas variáveis, concomitante à elevação passiva dos membros inferiores, pode ser útil na avaliação de pacientes que estão ventilando espontaneamente.⁽³⁴⁾ É importante ressaltar, no entanto, que mesmo que o paciente seja respondedor à administração de volume, não necessariamente ele esteja hipovolêmico.⁽³⁵⁾ Na vigência de instabilidade hemodinâmica, pode ocorrer uma hipovolemia relativa, devido à vasoplegia induzida por excesso de sedativos, ou pelo próprio processo infeccioso. Nesta situação, o leito venoso mais complacente favorece a estase sanguínea, culminando com o aumento da pressão hidrostática, favorecendo

ainda mais a formação do edema e a fuga de líquido para o terceiro espaço. Considerando esta apresentação, as atuais recomendações para tratamento do choque séptico propõem que não se retarde o uso de drogas vasoativas em pacientes sépticos hipovolêmicos.⁽¹⁾

Medidas da saturação venosa central e da PVC não se mostraram sensíveis ou específicas para prever a resposta a fluidoterapia.^(5,36) Estima-se que até 50% dos pacientes admitidos por sepse na UTI não respondam adequadamente às provas de volume. Nestes casos, a infusão de volume apenas adiciona maiores riscos aos efeitos deletérios da sobrecarga de volume.^(5,36) Marcadores de hipoperfusão tecidual, como lactato e saturação venosa central, são geralmente utilizados para avaliar o momento de interromper a ressuscitação.⁽³⁷⁾ Um estudo retrospectivo com 405 paciente sépticos, que receberam tratamento segundo o protocolo de terapia guiada por metas baseada na saturação venosa central, PVC e pressão arterial média (PAM) demonstrou maior risco de SFA e mortalidade.⁽³⁸⁾ No entanto, estudos que avaliaram o uso da saturação venosa contínua como marcador de resposta à ressuscitação estiveram mais associados à sobrecarga de volume.⁽³⁹⁾

VOLUME DE MANUTENÇÃO

Em pacientes críticos internados em UTI, tanto a hipovolemia como o balanço fluidico acumulado devem ser evitados. Para isto, o tratamento deve ser particularizado para cada paciente, levando em consideração a resposta clínica obtida durante a fase de ressuscitação.⁽⁹⁾ Como descrito, a hipovolemia está associada a graves efeitos deletérios, com maior risco de morbimortalidade.⁽³⁶⁾ Os objetivos da infusão do volume de manutenção são a preservação do volume intravascular e a reposição das perdas em andamento, através de drenos, de débito por fístulas intestinais ou de sondas, por exemplo.⁽⁴⁰⁾ Após a reversão da hipotensão, deve-se atentar para a adequada entrega de oxigênio (DO₂) aos tecidos, diretamente relacionada ao débito cardíaco, à concentração de hemoglobina e à saturação arterial.^(5,36)

O manejo conservador na administração de fluidos para além da ressuscitação inicial esteve associado à melhora nos índices de oxigenação, menor tempo de VM e menor tempo de internação em pacientes com lesão pulmonar.^(12,21)

Os pacientes hospitalizados nas UTI estão constantemente sujeitos à sobrecarga de volume. Além dos fluidos recebidos durante a fase de ressuscitação, eles recebem uma quantidade de volume relacionada às medicações e à nutrição, que facilmente promove sobrecarga. Portanto,

nesta fase de manutenção, é importante minimizar, ou inclusive evitar, a administração de fluídos não essenciais.^(9,40)

Uma vez identificada a SFA nos paciente com maior estabilidade hemodinâmica, em redução de vasopressores e parâmetros de VM, deve-se objetivar a remoção do excesso de volume, promovendo o balanço hídrico negativo.^(5,40)

IDENTIFICAR, PREVENIR E TRATAR A HIPERVOLEMIA

Indicadores tradicionais, como PAM, frequência cardíaca, peso corporal e edema periférico podem não ser confiáveis nos pacientes criticamente enfermos. A PAM e a frequência cardíaca podem ser facilmente influenciadas por inúmeras razões, entre elas o uso de medicações. Variáveis de volume, como volume diastólico final e volume intratorácico, podem ser úteis, mas ainda necessitam de mais estudos e validação clínica. A monitorização do índice cardíaco e da fração de ejeção pode ser utilizada para avaliação da SFA. Em pacientes em VM, a ausência de variação na pressão de pulso pode indicar SFA. A radiografia de tórax também pode ser uma ferramenta útil, por meio da avaliação das linhas B de Kerley e do ingurgitamento da vascularização pulmonar, por exemplo.⁽⁸⁾

Estudo com 49 pacientes utilizando o índice de resistência da artéria renal interlobar verificada por Doppler demonstrou melhor capacidade de predição da diurese por meio do índice em relação à mudança na pressão de pulso e ao aumento na PAM, após administração de volume, sugerindo que a melhora hemodinâmica renal é essencial para que ocorra o débito urinário.⁽⁴¹⁾

Em pacientes sépticos com hipotensão, o mecanismo de autorregulação renal está prejudicado pela alteração na microcirculação, levando à falência orgânica.^(42,43) Nesta fase, as medicações vasopressoras são frequentemente utilizadas, na tentativa de manter uma pressão de perfusão renal adequada para preservação da função renal e diurese (Tabela 1). Estudos em adultos, que analisaram o uso da noradrenalina com o objetivo de manter a PAM entre 65 e 75mmHg, demonstraram melhora da perfusão renal, com desfechos nefrológicos mais favoráveis, com melhor débito urinário e menos necessidade de TSR. Estudo clínico randomizado, duplo-cego, que comparou a utilização de baixas doses de norepinefrina com placebo em 40 crianças em VM em uso de sedativos e analgésicos mostrou aumento nos níveis pressóricos e significativo incremento na diurese no grupo que recebeu a norepinefrina.⁽⁴⁴⁾ Portanto, para otimizar a pressão de perfusão renal no paciente em choque séptico, a noradrenalina tem sido uma opção.^(43,45) A PAM alvo, durante o tratamento do choque séptico, ainda não está bem estabelecida, e mais estudos ainda são

necessários. As evidências sugerem que a PAM alvo deve ser individualizada conforme a história pregressa de cada paciente, pois níveis tensionais muito elevados (por exemplo: PAM 80 - 85mmHg) para adultos previamente hígidos não demonstraram benefícios.^(42,43,45)

A resposta terapêutica à infusão de diuréticos de alça, como a furosemida, depende de uma perfusão renal adequada, devendo existir uma concentração mínima da medicação no sítio de ação no túbulo renal. Esta concentração pode estar prejudicada devido à hipoalbuminemia ou à redução da perfusão renal. Uma diluição do sódio também pode ocorrer devido à sobrecarga hídrica, ainda que o sódio corporal total esteja dentro da normalidade, ou aumentado. No caso de baixas concentrações de sódio na porção distal da alça de Henle, sítio de ação dos diuréticos de alça, a resposta terapêutica estará aquém do esperado.⁽⁴⁶⁾ Considerando, por exemplo, uma criança que esteja recebendo um volume de manutenção endovenoso de 70mL/kg/dia, seria necessário atingir uma diurese de, no mínimo, 3mL/kg/hora, para evitar o balanço hídrico positivo. No entanto, um paciente criticamente enfermo recebe muito além do volume exemplificado, uma vez que, além dos fluídos de manutenção e, possivelmente, os compostos nutricionais, somam-se ainda os volumes da infusão intermitente dos antibióticos e das medicações contínuas vasoativas e sedoanalgésicas. Portanto, para atingir com sucesso o balanço hídrico proposto, pode ser necessário em certas ocasiões manter uma diurese aproximada de 5mL/kg/hora.

O uso de diuréticos de alça, como a furosemida, tem se mostrado efetivos na indução de diurese, tanto em crianças como em adultos. Doses baixas de diuréticos (por exemplo: furosemida 0,2mg/kg/dose) evitam episódios de hipovolemia aguda. Por outro lado, em pacientes com instabilidade hemodinâmica, pode-se recorrer à infusão contínua de furosemida (0,1 a 0,3mg/kg/hora), além de garantir uma concentração contínua da medicação no sítio de ação, evitando os mecanismos compensatórios de reabsorção de sódio entre as doses nas administrações intermitentes. Evitam-se ainda as oscilações de volemia, com possibilidade de piora hemodinâmica. Com o uso prolongado de diuréticos, estes pacientes podem desenvolver resistência ao uso destas medicações.⁽⁹⁾ Propõe-se otimizar a concentração plasmática da medicação, bem como acrescentar outras drogas à terapia. Nesta situação, diuréticos tiazídicos também têm se mostrado efetivos na indução de diurese. O bloqueio da reabsorção de sódio em outras porções do túbulo renal evita reabsorção compensatória de sódio, aumentando a eficácia dos diuréticos.⁽⁴⁶⁾ Associações

Tabela 1 - Principais ações para prevenir e tratar sobrecarga hídrica em pacientes críticos

Na fase aguda, repor criteriosamente a volemia com fluidos isotônicos
Evitar hiperestimar a manutenção hídrica ou o uso de líquidos hipotônicos
Em presença de fatores indutores de vasoplegia (sedativos e opioides), objetivar manter a pressão arterial média com drogas vasoativas (noradrenalina), evitando o excesso de infusões hídricas
Mobilizar membros e mudar decúbito, evitando o acúmulo hídrico gravitacional ou por falta de mobilização
Objetivar uma sedação mais superficial em pacientes em ventilação mecânica
Manutenção de balanço cumulativo neutro
Em pacientes com balanço cumulativo positivo, estimular a diurese com doses baixas de diuréticos intermitentes (por exemplo: furosemida 0,2mg/kg) ou infusão contínua
Em pacientes com de efeitos deletérios (por exemplo: alcalose metabólica) ou refratários a furosemida, pode-se associar aminofilina endovenosa, com controle dos níveis séricos, visando aumentar a diurese
Administração de albumina estaria indicada apenas em pacientes com causa conhecida de hipoalbuminemia
Em pacientes com comprometimento da função renal e balanço hídrico cumulativo positivo, pode ser antecipada a instituição de terapia de substituição renal

com espironolactona e aminofilina também têm tido sucesso. Estudo que analisou o efeito da aminofilina na indução de diurese em 34 crianças com até 18 anos encontrou aumentou de em média 1,0mL/kg/hora ($p = 0,0004$) no volume de diurese após 24 horas.⁽⁴⁷⁾ Em pacientes com hipoalbuminemia consequente ao catabolismo promovido pela sepse, a mobilização de líquido do terceiro espaço para o intravascular pode estar prejudicada. Estudos em adultos têm demonstrado indução eficaz de diurese, com melhora dos índices de oxigenação e melhor controle do balanço hídrico por meio da infusão combinada de albumina, seguida de furosemida.⁽⁹⁾

As indicações clássicas de TSR são sobrecarga hídrica, uremia, distúrbios eletrolíticos e metabólicos. Estudos clínicos randomizados têm sugerido que a TSR precoce e contínua em pacientes sépticos está associada a maiores índices de recuperação renal e menor mortalidade. Atrasos excessivos no início da TSR estão associados a desfechos desfavoráveis, no entanto, o momento ideal para iniciar a terapia ainda não está claro.^(9,48)

A sobrecarga hídrica é manifestada clinicamente por edema, que revela excesso de líquido também no interstício. O uso de sedações excessivas pode proporcionar vasoplegia e instabilidade hemodinâmica, gerando a necessidade de uso de mais medicações vasoativas e maior risco de infusão de maiores volumes de ressuscitação. Protocolos de sedação e analgesia, utilização de escalas de dor e sedação, e assistência de uma equipe multidisciplinar treinada têm demonstrado a importância do manejo adequado dos pacientes, no que concerne o conforto, diminuindo o estresse, e o risco de abstinência e *delirium*.⁽⁴⁹⁾

Excesso de sedação também favorece a imobilidade do paciente, que é um dos fatores de risco atualmente conhecido para neuromiopia do doente crítico. A imobilização do paciente crítico está associada à disfunção microvascular, bem como ao acúmulo de líquido no terceiro espaço por aumento da pressão hidrostática decorrente da diminuição da complacência venosa, redução do volume pulmonar com maior risco de atelectasias, e aumento de produtos pró-inflamatórios e subprodutos do estresse oxidativo. Estudos de mobilização precoce têm demonstrado sucesso na redução do índice de *delirium*, do tempo de VM e no tempo de internação na UTI e no hospital. Apresenta poucos efeitos adversos, com baixas taxas de extubação acidental, acidentes com quedas e episódios de dessaturação transitória.⁽⁵⁰⁾

CONCLUSÃO

A sobrecarga hídrica, fator de risco potencialmente modificável, é um cenário frequente nas unidades de terapia intensiva pediátrica. Quadros clínicos mais graves exigem ressuscitações mais agressivas e, portanto, maior oferta de fluido. As evidências mais recentes sugerem efeitos deletérios desta sobrecarga. Estratégias de monitorização e oferta de volume atenta aos efeitos colaterais do uso liberal de volume nesses pacientes podem prevenir potenciais complicações, reduzindo a morbimortalidade na unidade de terapia intensiva. A ressuscitação deve ser individualizada e, uma vez atingida a estabilidade hemodinâmica, a sobrecarga de volume deve ser prontamente manejada com uso de diuréticos ou terapia de substituição renal - quando indicado, restrição de volumes não essenciais, mobilização precoce e sedoanalgesia adequada.

ABSTRACT

Patients admitted to an intensive care unit are prone to cumulated fluid overload and receive intravenous volumes through the aggressive resuscitation recommended for septic shock treatment, as well as other fluid sources related to medications and nutritional support. The liberal liquid supply strategy has been associated with higher morbidity and mortality. Although there are few prospective pediatric studies, new strategies are being proposed. This non-systematic review discusses the pathophysiology of fluid overload, its consequences, and the available therapeutic strategies. During systemic inflammatory response syndrome, the endothelial glycocalyx is damaged, favoring fluid extravasation and resulting in interstitial edema. Extravasation to the third space

results in longer mechanical ventilation, a greater need for renal replacement therapy, and longer intensive care unit and hospital stays, among other changes. Proper hemodynamic monitoring, as well as cautious infusion of fluids, can minimize these damages. Once cumulative fluid overload is established, treatment with long-term use of loop diuretics may lead to resistance to these medications. Strategies that can reduce intensive care unit morbidity and mortality include the early use of vasopressors (norepinephrine) to improve cardiac output and renal perfusion, the use of a combination of diuretics and aminophylline to induce diuresis, and the use of sedation and early mobilization protocols.

Keywords: Water-electrolyte imbalance; Respiration, artificial; Renal insufficiency; Fluid therapy; Hemodynamics

REFERÊNCIAS

- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41(2):580-637.
- Lee SJ, Ramar K, Park JG, Gajic O, Li G, Kashyap R. Increased fluid administration in the first three hours of sepsis resuscitation is associated with reduced mortality: a retrospective cohort study. *Chest.* 2014;146(4):908-15.
- Bhaskar P, Dhar AV, Thompson M, Quigley R, Modem V. Early fluid accumulation in children with shock and ICU mortality: a matched case-control study. *Intensive Care Med.* 2015;41(8):1445-53.
- Li Y, Wang J, Bai Z, Chen J, Wang X, Pan J, et al. Early fluid overload is associated with acute kidney injury and PICU mortality in critically ill children. *Eur J Pediatr.* 2016;175(1):39-48.
- Ogbu OC, Murphy DJ, Martin GS. How to avoid fluid overload. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21(4):315-21.
- Aditjaningsih D, George YW. Guiding principles of fluid and volume therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014;28(3):249-60.
- Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med.* 2013;369(13):1243-51.
- Subramanian S, Ziedalski TM. Oliguria, volume overload, Na⁺ balance, and diuretics. *Crit Care Clin.* 2005;21(2):291-303.
- Ingelse SA, Wösten-van Asperen RM, Lemson J, Daams JG, Bem RA, van Woensel JB. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Fluid Management in the PICU. *Front Pediatr.* 2016;4.
- Ketharanathan N, McCulloch M, Wilson C, Rossouw B, Salie S, Ahrens J, et al. Fluid Overload in a South African Pediatric Intensive Care Unit. *J Trop Pediatr.* 2014;60(6):428-33.
- Wang N, Jiang L, Zhu B, Wen Y, Xi XM; Beijing Acute Kidney Injury Trial (BAKIT) Workgroup. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study. *Crit Care.* 2015;19:371.
- Willson DF, Thomas NJ, Tamburro R, Truemper E, Truweit J, Conaway M, Traul C, Egan EE; Pediatric Acute Lung and Sepsis Investigators Network. The relationship of fluid administration to outcome in the pediatric calcafant in acute respiratory distress syndrome trial. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(7):666-72.
- McCammond AN, Axelrod DM, Bailly DK, Ramsey EZ, Costello JM. Pediatric Cardiac Intensive Care Society 2014 Consensus Statement: Pharmacotherapies in Cardiac Critical Care Fluid Management. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(3 Suppl 1):S35-48.
- de Galasso L, Emma F, Picca S, Nardo M, Rossetti E, Guzzo I. Continuous renal replacement therapy in children: fluid overload does not always predict mortality. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(4):651-9.
- Al-Jboor W, Almadini R, Al Bderat J, Frehat M, Al Masri H, Alajlani MS. Acute kidney injury in critically ill child. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016;27(4):740-7.
- Wilder NS, Yu S, Donohue JE, Goldberg CS, Blatt NB. Fluid overload is associated with late poor outcomes in neonates following cardiac surgery. *Ped Crit Care Med.* 2016;17(5):420-7.
- Flori HR, Church G, Liu KD, Gildengorin G, Matthay MA. Positive fluid balance is associated with higher mortality and prolonged mechanical ventilation in pediatric patients with acute lung injury. *Crit Care Res Pract.* 2011;2011:854142.
- Sinitsky L, Walls D, Nadel S, Inwald DP. Fluid overload at 48 hours is associated with respiratory morbidity but not mortality in a general PICU: retrospective cohort study. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(3):205-9.
- Arikan AA, Zappitelli M, Goldstein SL, Naipaul A, Jefferson LS, Loftis LL. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(3):253-8.
- Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care.* 2012;2(Suppl 1 Diagnosis and management of intra-abdominal hyperten):S1.
- Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB, Brown SM, Lanspa MJ, Liu KD, Schoenfeld D, Tidswell M, Hite RD, Rock P, Miller RR 3rd, Morris AH; National Heart Lung and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network. Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2015;43(2):288-95.
- Wang CH, Hsieh WH, Chou HC, Huang YS, Shen JH, Yeo YH, et al. Liberal versus restricted fluid resuscitation strategies in trauma patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Crit Care Med.* 2014;42(4):954-61.
- Barmparas G, Liou D, Lee D, Fierro N, Bloom M, Ley E, et al. Impact of positive fluid balance on critically ill surgical patients: a prospective observational study. *J Crit Care.* 2014;29(6):936-41.

24. Shim HJ, Jang JY, Lee SH, Lee JG. The effect of positive balance on the outcomes of critically ill noncardiac postsurgical patients: a retrospective cohort study. *J Crit Care*. 2014;29(1):43-8.
25. Sirvent JM, Ferri C, Baró A, Murcia C, Lorencio C. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *Am J Emerg Med*. 2015;33(2):186-9.
26. Semler MW, Rice TW. Sepsis Resuscitation: Fluid Choice and Dose. *Clin Chest Med*. 2016;37(2):241-50.
27. Raman S, Peters MJ. Fluid management in the critically ill child. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(1):23-34.
28. Reddy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit Care [Internet]*. 2016; 20(1):59. Publish online on 15 March 2016. Available at: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1217-5>
29. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R; SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2247-56.
30. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, Glass P, Lipman J, Liu B, McArthur C, McGuinness S, Rajbhandari D, Taylor CB, Webb SA; CHEST Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med*. 2012;367(20):1901-11. Erratum in Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care. [*N Engl J Med*. 2016].
31. Zhang L, Zhu G, Han L, Fu P. Early goal-directed therapy in the management of severe sepsis or septic shock in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. (Research article)(Report). 2015;13:71.
32. Carsetti A, Cecconi M, Rhodes A. Fluid bolus therapy: monitoring and predicting fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(5):388-94.
33. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):1.
34. Caille V, Jabot J, Belliard G, Charron C, Jardin F, Vieillard-Baron A. Hemodynamic effects of passive leg raising: an echocardiographic study in patients with shock. *Intensive Care Med*. 2008;34(7):1239-45.
35. Walker LJ, Young PJ. Fluid administration, vasopressor use and patient outcomes in a group of high-risk cardiac surgical patients receiving postoperative goal-directed haemodynamic therapy: a pilot study. *Anaesth Intensive Care*. 2015;43(5):617-27.
36. Joosten A, Alexander B, Cannesson M. Defining goals of resuscitation in the critically ill patient. *Crit Care Clin*. 2015;31(1):113-32.
37. 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.
38. Kelm DJ, Perrin JT, Cartin-Ceba R, Gajic O, Schenck L, Kennedy CC. Fluid overload in patients with severe sepsis and septic shock treated with early goal-directed therapy is associated with increased acute need for fluid-related medical interventions and hospital death. *Shock*. 2015;43(1):68-73.
39. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, Jahan R, Harvey SE, Bell D, Bion JF, Coats TJ, Singer M, Young JD, Rowan KM; ProMISe Trial Investigators. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1301-11.
40. Rewa O, Bagshaw SM. Principles of fluid management. *Crit Care Clin*. 2015;31(4):785-801.
41. Moussa MD, Scolletta S, Fagnoul D, Pasquier P, Brasseur A, Taccone FS, et al. Effects of fluid administration on renal perfusion in critically ill patients. *Crit Care*. 2015;19:250.
42. Leone M, Asfar P, Radermacher P, Vincent JL, Martin C. Optimizing mean arterial pressure in septic shock: a critical reappraisal of the literature. *Crit Care*. 2015;19:101.
43. Kato R, Pinsky MR. Personalizing blood pressure management in septic shock. *Ann Intensive Care*. 2015 Dec;5(1):41.
44. Piva J, Alquati T, Garcia PC, Fiori H, Einloft P, Bruno F. Norepinephrine infusion increases urine output in children under sedative and analgesic infusion. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2014;60(3):208-15.
45. Derudder S, Cheisson G, Mazoit JX, Vicaut E, Benhamou D, Duranteau J. Renal arterial resistance in septic shock: effects of increasing mean arterial pressure with norepinephrine on the renal resistive index assessed with Doppler ultrasonography. *Intensive Care Med*. 2007;33(9):1557-62.
46. Bowman NB, Nawarskas JJ, Anderson JR. Treating diuretic resistance: an overview. *Cardiol Rev*. 2016;24(5):256-60.
47. Tamburro RF, Thomas NJ, Ceneviva GD, Dettorre MD, Brummel GL, Lucking SE. A prospective assessment of the effect of aminophylline therapy on urine output and inflammation in critically ill children. *Front Pediatr*. 2014;2:59.
48. Dellepiane S, Marengo M, Cantaluppi V. Detrimental cross-talk between sepsis and acute kidney injury: new pathogenic mechanisms, early biomarkers and targeted therapies. *Crit Care*. 2016;20:61.
49. Harris J, Ramelet AS, van Dijk M, Pokorna P, Wielenga J, Tume L, et al. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive Care Med*. 2016;42(6):972-86.
50. Lunardi N, Bryant M, Smith K, Lowson S. Early mobilization in critically ill patients. *ICU Director*. 2012;3(1):17-20.