

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina

**CONCEITO ROSE EM FLUIDOTERAPIA E EFEITOS DO ACÚMULO
DE FLUIDOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS CRITICAMENTE
ENFERMOS**

ROMINA APARECIDA DOS SANTOS GOMES

Belo Horizonte
2025

Romina Aparecida dos Santos Gomes

**CONCEITO ROSE EM FLUIDOTERAPIA E EFEITOS DO ACÚMULO
DE FLUIDOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS CRITICAMENTE
ENFERMOS**

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor.

Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Linha de Pesquisa: Atenção ao paciente pediátrico criticamente enfermo.

Orientador: Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira.
Coorientadora: Prof^ª. Adriana Teixeira Rodrigues.

Belo Horizonte

2025

G633C Gomes, Romina Aparecida dos Santos.
Conceito Rose em Fluidoterapia e efeitos do acúmulo de fluidos em pacientes pediátricos criticamente enfermos [recurso eletrônico]. / Romina Aparecida dos Santos Gomes. - - Belo Horizonte 2025.
164f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Figital Editions.

Orientador (aO): Alexandre Rodrigues Ferreira.
Coorientador (a): Adriana Teixeira Rodrigues
Área de concentração: Ciências da Saúde da Criança e do Adolescente.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Hidratação. 2. Edema. 3. Criança. 4. Adolescente. 5. Cuidados Críticos.
6. Dissertação Acadêmica. I. Ferreira, Alexandre Rodrigues. II. Rodrigues, Adriana Teixeira. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Meciina. IV. Título.

NLM: WB 360

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora: Prof^ª. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof^ª. Isabela Almeida Pordeus

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Fernando Marcos dos Reis

Diretora da Faculdade de Medicina: Prof^ª. Alamanda Kfoury Pereira

Vice-diretora da Faculdade de Medicina: Prof^ª. Cristina Gonçalves Alvim

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof^ª. Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof^ª. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Pediatria: Prof^ª. Mônica Versiani Nunes Pinheiro de Queiroz

Subchefe do Departamento de Pediatria: Prof^ª. Priscila Menezes Ferri Liu

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: Prof^ª. Juliana Gurgel Giannetti

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente:

Prof^ª. Ana Cristina Simões e Silva – Titular

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira – Suplente

Prof^ª. Cláudia Regina Lindgren Alves – Titular

Prof^ª. Zilma Silveira Nogueira Reis – Suplente

Prof^ª. Débora Marque de Miranda – Titular

Prof. Leandro Fernandes Malloy Diniz – Suplente

Prof^ª. Juliana Gurgel Giannetti - Titular

Prof^ª. Ivani Novato Silva – Suplente

Prof^ª. Luana Caroline dos Santos – Titular

Prof^ª. Roberta Maia de Castro Romanelli – Suplente

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro – Titular

Prof^ª. Fernanda Gontijo Minafra Silveira Santos - Suplente



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA - CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

ATA DE DEFESA DE TESE

Às quatorze horas do dia dezoito de dezembro de dois mil e vinte e cinco, na sala 029 (Sala da Congregação), andar térreo da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a defesa de tese da aluna **ROMINA APARECIDA DOS SANTOS GOMES**, número de registro 2023698850, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS DA SAÚDE, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente. A presidência da sessão coube ao Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira - Orientador (UFMG). Inicialmente o Presidente, após dar conhecimento aos presentes sobre o teor das Normas Regulamentares do trabalho final de Pós-Graduação, fez a apresentação da Comissão Examinadora, assim, constituída presencialmente pelos Professores Doutores: Alexandre Rodrigues Ferreira - Orientador (UFMG), Priscila Menezes Ferri Liu (UFMG), Vandack Alencar Nobre Júnior (UFMG) e Adriana Teixeira Rodrigues - Coorientadora (UFMG). Os Professores Doutores Marco Antônio Valadares Oliveira (UFS) e Tiago Henrique de Souza (UNICAMP) participaram da sessão através de videoconferência pela Plataforma Microsoft Teams. Em seguida o Presidente autorizou a aluna para iniciar a apresentação de seu trabalho final intitulado **“CONCEITO ROSE EM FLUIDOTERAPIA E EFEITOS DO ACÚMULO DE FLUIDOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS CRITICAMENTE ENFERMOS”**. Seguiu-se à arguição pela comissão Examinadora, com a respectiva defesa da aluna. Logo após a Comissão reuniu-se sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado da avaliação do trabalho final da aluna e considerou a tese Aprovada. O resultado final foi comunicado publicamente à aluna pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, após lida, será assinada eletronicamente por todos os membros da Comissão Examinadora presente através do SEI (Sistema Eletrônico de Informações) do Governo Federal.

Belo Horizonte, 18 de dezembro de 2025.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Adriana Teixeira Rodrigues, Professora do Magistério Superior**, em 19/12/2025, às 13:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Rodrigues Ferreira, Diretor(a) adjunto(a)**, em 19/12/2025, às 18:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vandack Alencar Nobre Junior, Gerente**, em 19/12/2025, às 20:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tiago Henrique de Souza, Usuário Externo**, em 23/12/2025, às 14:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Priscila Menezes Ferri Liu, Professora do Magistério Superior**, em 29/12/2025, às 10:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marco Antonio Valadares Oliveira, Usuário Externo**, em 30/12/2025, às 17:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 4841923 e o código CRC BE2C9480.

Ao meu Pai, Marcos Antônio dos Santos,

De sua ROSA



AGRADECIMENTOS

Durante minha caminhada na construção deste projeto, pude contar com a ajuda e colaboração de várias pessoas, tornando meu percurso mais leve e agradável.

A Deus, meu guia constante, pela presença em cada passo desta caminhada e pela luz que sustentou minha fé.

À Santa Terezinha, inspiração e motivação nas horas de incerteza, lembrando-me da força que há na simplicidade, nas rosas e no amor.

Ao meu orientador, Professor Alexandre Rodrigues Ferreira, pela sabedoria, atenção e incentivo essenciais presentes em todas as etapas deste trabalho.

À minha coorientadora, Professora Adriana Teixeira Rodrigues, pela paciência e generosidade ao longo do percurso e a Professora Maria do Carmo Barros de Melo, pela sensatez e apoio em vários momentos.

Ao Professor Manu Malbrain, cuja confiança e orientação foram essenciais para este trabalho, conduzido com a missão de implementar o conceito ROSE em Pediatria.

Aos médicos-residentes em Pediatria e aos alunos de graduação em Medicina, por dedicarem carinhosamente parte de sua carga horária à participação do nosso estudo.

À Doutora Adrienne Sette, pela condução inspiradora; ao Dr. Jaisson Fonseca, pela intuição ao longo desta jornada; aos amigos e a toda equipe da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e da Unidade da Criança e do Adolescente, pelo cuidado e dedicação diários que nos ensinam o verdadeiro sentido de trabalhar pela vida.

Ao meu marido, Luís Fernando, companheiro de todas as jornadas, pelo apoio incondicional e presença nas conquistas e desafios.

Aos meus filhos, João Paulo, minha fortaleza; Luís Eduardo, fonte de energia e entusiasmo; e Ana Clara, expressão de beleza e doçura, que iluminaram o meu caminho.

Aos meus pais, Marcos e Adélia, exemplos de sabedoria e cuidado, por seu amor, orientação e apoio constantes.

As minhas irmãs, Elaine e Júnia, pela cumplicidade e companheirismo, e aos meus sobrinhos, Gabriel, Gabrielzinho, César, Maria Fernanda e Isabella, pela alegria e jovialidade que renovam meus dias.

E, por fim, aos pacientes e familiares, verdadeiros merecedores, cuja coragem e confiança dão sentido a cada esforço e aprendizado desta trajetória.

“Nada é veneno, tudo é veneno: a diferença está na dose”.
(Paracelso, 1493-1541).

RESUMO

A ressuscitação volêmica é essencial no manejo do paciente pediátrico criticamente enfermo. Entretanto, o acúmulo de fluidos associa-se a piores desfechos clínicos, como mais tempo de ventilação mecânica invasiva, mais permanência em unidade de terapia intensiva pediátrica, necessidade de terapia de substituição renal e maior mortalidade. O conceito Ressuscitação, Otimização, Estabilização e Evacuação (ROSE) propõe abordagem dinâmica e individualizada da fluidoterapia conforme as fases do choque, com metas específicas para a porcentagem de balanço hídrico acumulado (BHA%). Esta tese teve como objetivo implementar o conceito ROSE na unidade de terapia intensiva pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e avaliar seu impacto sobre a BHA% e desfechos clínicos. Realizou-se estudo quase experimental com coorte retrospectiva (2019–2022) e prospectiva (2023–2025), antes e após a implementação do conceito ROSE. Foram incluídos pacientes em ventilação mecânica invasiva e uso de drogas vasoativas. A equipe assistencial foi treinada previamente. Foram identificadas as fases da fluidoterapia, calculada a BHA% durante a internação e analisada sua associação com tempo de ventilação mecânica invasiva, necessidade de terapia de substituição renal e tempo de internação. A implementação mostrou-se viável e associada à melhoria da monitorização da fluidoterapia. Observou-se significativa associação entre a BHA% no terceiro dia de internação e desfechos clínicos, confirmando seu valor prognóstico. Concluiu-se que a aplicação sistematizada do conceito ROSE pode contribuir para melhor controle do acúmulo de fluidos e qualificação da assistência ao paciente crítico pediátrico.

Palavras-chave: fluidoterapia; acúmulo de fluidos; terapia intensiva pediátrica; balanço hídrico; choque

ABSTRACT

Fluid resuscitation is essential in the management of critically ill pediatric patients; however, fluid accumulation is associated with worse clinical outcomes, including prolonged invasive mechanical ventilation, longer pediatric intensive care unit stay, need for renal replacement therapy, and increased mortality. The ROSE concept (Resuscitation, Optimization, Stabilization, and Evacuation) proposes a dynamic and individualized approach to fluid therapy according to the different phases of shock, with specific targets for percentage fluid accumulation (FA%). This thesis aimed to implement the ROSE concept in the pediatric intensive care unit of Hospital das Clínicas, Federal University of Minas Gerais, and to evaluate its impact on FA% and clinical outcomes. A quasi-experimental study was conducted with a retrospective cohort (2019–2022) and a prospective cohort (2023–2025), before and after implementation. Patients requiring invasive mechanical ventilation and vasoactive drugs were included. The healthcare team received prior training. The phases of fluid therapy were identified, FA% was calculated during hospitalization, and its association with duration of mechanical ventilation, need for renal replacement therapy, length of stay, and mortality was analyzed. Implementation proved feasible and improved fluid monitoring. FA% on the third day of admission was significantly associated with clinical outcomes, confirming its prognostic relevance. Systematic application of the ROSE concept may improve fluid control and enhance the quality of pediatric critical care.

Keywords: fluid therapy; fluid accumulation; pediatric intensive care; fluid balance; shock

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

4 Dês	Droga, dose, duração e descalonamento
AF	Acúmulo de fluidos
ANOVA	Análise de Variância
AWARE	<i>Access, watch, reserve</i>
BH	Balanco hídrico
BHA	Balanco hídrico acumulado
BHA%	Porcentagem do balanço hídrico acumulado
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
COEP	Comitê de ética e pesquisa
DC	Débito cardíaco
DP	Desvio-padrão
DR	<i>Derresuscitation</i>
EBSERH	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
EC	Estudo controlado e randomizado
FE	Fração de ejeção
FiO₂	Fração inspirada de oxigênio
H	Hora
HC	Hospital das Clínicas
HIA	Hipertensão intra-abdominal
HIC	Hipertensão intracraniana
IC	Insuficiência cardíaca
LRA	Lesão renal aguda
Máx	Máximo
Mín	Mínimo
N°Co	Número de itens em acordo com Consort
N°St	Número de itens em acordo com Strobe
NaCl	Cloreto de sódio
NE-JNI	Nível de evidência JBI
PAM	Pressão arterial média
paO₂	Pressão arterial de oxigênio
pCO₂	Pressão arterial de gás carbônico
PCR	Proteína C reativa

pH	Potencial hidrogeniônico
PIA	Pressão intra-abdominal
PIM3	Índice pediátrico de mortalidade
PIO	Pressão intraocular
POAP	Pressão de oclusão da artéria pulmonar
PPC	Pressão de perfusão cerebral
PUBMED	<i>Publisher Medline</i>
PVC	Pressão venosa central
Q	Quartil
RI	Revisão integrativa
ROSE	ressuscitação, otimização, estabilização e evacuação
RVR	Resistência vascular renal
SAFE	<i>Saline versus Albumin Fluid Evaluation</i>
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
SNC	Sistema nervoso central
SPGA	Síndrome da permeabilidade global aumentada
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
SRIS	<i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
TCLE	Termo de consentimento livre esclarecido
TCUD	Termo de compromisso de utilização de dados
TGF	Taxa de filtração glomerular
TIG	Taxa de infusão de glicose
TSR	Terapia de substituição renal
UF	Ultrafiltração
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VM	Ventilação mecânica
VMI	Ventilação mecânica invasiva
Zs	<i>Z Score</i>

SUMÁRIO ¹

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Fisiopatologia	15
2.2 Devemos evitar o termo sobrecarga hídrica	15
2.3 Acúmulo de fluidos	16
2.3.1 Definição	16
2.3.2 Efeitos do acúmulo de fluidos	16
2.3.3 Identificar, prevenir e tratar o acúmulo de fluidos	18
2.4 Fluidoterapia	19
2.4.1 Os quatro D's da fluidoterapia	20
2.4.1.1 Droga.....	20
2.4.1.2 Duração.....	24
2.4.1.3 Dose.....	24
2.4.1.4 Descalonamento.....	25
2.4.2 Conceito ROSE: as quatro fases da fluidoterapia	25
2.4.2.1 Primeira fase: Ressuscitação.....	26
2.4.2.2 Segunda fase: Otimização.....	27
2.4.2.3 Terceira fase: Estabilização.....	28
2.4.2.4 Quarta fase: Evacuação.....	28
2.4.3 Derressuscitação	29
3 JUSTIFICATIVA	32
4 OBJETIVOS	33
4.1 Objetivo geral	33
4.2 Objetivos específicos	33
5 METODOLOGIA	34

¹ Este trabalho foi revisado e o texto foi formatado de acordo com as Normas Nacionais da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) de 2025. As referências seguiram as Normas Internacionais do *International Committee of Medical Journals Editors* (ICMJE), estilo Vancouver.

5.1 Critérios de inclusão e exclusão	35
5.2 Avaliação clínica.....	35
5.3 Avaliação laboratorial.....	36
5.4 Análise estatística	36
5.5 Aspectos éticos.....	37
REFERÊNCIAS.....	39
6 RESULTADOS	47
6.1 Viewpoint.....	47
6.2 Revisão sistemática integrativa.....	58
6.3 Artigo original	73
6.4 Artigo original inédito.....	98
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	150
8 OUTROS RESULTADOS E PERSPECTIVAS DA PESQUISA.....	151
ANEXOS E APÊNDICES.....	152

1 INTRODUÇÃO

A importância da ressuscitação fluídica de pacientes em choque e com síndrome da resposta inflamatória sistêmica é inquestionável, tendo impacto na redução da morbidade e mortalidade nas unidades de terapia intensiva (UTI).^{1,2} No entanto, esses pacientes, por receberem expansão volêmica, além de outras fontes de líquidos relacionadas às medicações e ao suporte nutricional, estão sujeitos a evoluir com acúmulo de fluidos (AF).

Em estudos recentes, valores de balanço hídrico acumulado (BHA) $\geq 10\%$ desencadeiam efeitos deletérios, podendo concorrer para desfechos desfavoráveis, como mais tempo em ventilação mecânica (VM), internação hospitalar prolongada, necessidade de terapia de substituição renal (TSR) e alto risco de morte.^{3,4,5} Além disso, o AF também está associado a alterações no miocárdio, no sistema nervoso central (SNC), na função hepática e no sistema digestório, desencadeando desnutrição, dificuldade na cicatrização de feridas e alto risco de hipertensão intra-abdominal (HIA) e de síndrome compartimental.^{6,7} Mesmo pacientes que inicialmente necessitam de maior volume, por exemplo, em situações como pós-operatório e vítimas de trauma, apresentaram mais morbimortalidade associada ao AF.⁸

Estratégias de monitorização hemodinâmica e oferta de volume nesses pacientes são essenciais e podem prevenir potenciais complicações, reduzindo a morbimortalidade nas UTIs. Não só as características dos fluidos são importantes, mas também as estratégias para sua administração.⁹ Com esse propósito, a ressuscitação de fluidos deve ser individualizada e, uma vez atingida a estabilidade hemodinâmica, o AF deve ser prontamente manejado com estratégias de derressuscitação, tais como restrição de volumes não essenciais, mobilização precoce, sedoanalgesia adequada, uso de diuréticos ou TSR.¹⁰

Diante das evidências atuais da literatura, os fluidos devem ser considerados medicamentos com indicações, contraindicações e potenciais efeitos adversos específicos.⁹

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Fisiopatologia

O endotélio vascular permite a passagem livre de água, eletrólitos, glicose e nutrientes. Essa troca transcapilar depende de adequado balanço entre a pressão hidrostática, dada por volume intravascular, tônus endotelial e pressão oncótica atribuída às proteínas e aos coloides, 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, evitando a formação do edema.¹¹ Diante, porém, de uma agressão provocada por processos inflamatórios, ocorre a quebra da barreira do glicocálice endovascular, provocando o extravasamento de fluido e, conforme progride o processo, o edema.¹²

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 (SRAA) é ativado, juntamente da liberação de peptídeos natriuréticos, provocando retenção de sódio e água em nível renal, em uma tentativa de restaurar a volemia.¹³ O desequilíbrio entre as forças de *Starling* e a lesão do glicocálice endotelial resulta em uma transferência do líquido intravascular para o interstício, traduzido em edema, ascite, derrame pleural e saída para o terceiro espaço. A diminuição relativa do volume circulante leva a hipotensão, hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica.¹³

2.2 Devemos evitar o termo sobrecarga hídrica

O editorial “*We should avoid the term ‘fluid overload’*”¹⁴ discute o uso inadequado do termo “sobrecarga hídrica” na prática clínica. Os autores argumentam que a expressão é vaga e frequentemente confundida com hipervolemia, podendo levar a decisões terapêuticas incorretas, como restrição indevida de fluidos ou uso de diuréticos em pacientes que ainda necessitam de reposição volêmica. A hipovolemia caracteriza-se por baixo volume intravascular e redução da pressão de enchimento capilar, enquanto a hipervolemia envolve excesso de volume e edema. Contudo, edema nem sempre significa hipervolemia, especialmente em condições inflamatórias agudas como sepse e pancreatite, nas quais há extravasamento capilar e hipoalbuminemia. Assim, o termo “sobrecarga hídrica” não define

corretamente o estado hemodinâmico do paciente. Os autores recomendam substituí-lo por AF.¹⁴

2.3 Acúmulo de fluidos

2.3.1 Definição

O AF denota um estado patológico de hiperidratação associado ao impacto clínico e a piores resultados que podem variar dependendo da idade, comorbidade e fase da doença. Pode ocorrer com hipovolemia intravascular concomitante, euvolemia e hipervolemia e pode ou não estar associado a sinais clínicos de edema.

O AF pode ser estimado por diferentes métodos: mudança no peso corporal diário, porcentagem de balanço hídrico acumulado (BHA%) ou análise de impedância bioelétrica com composição corporal.

A BHA% é utilizada em vários estudos como ferramenta para estimar a quantidade de líquido retido em relação ao peso corpóreo e verificar sua associação com desfechos desfavoráveis.^{15,16} A BHA% é calculada por meio da seguinte fórmula:¹⁷

$$\text{BHA\%} = \frac{(\text{fluidos administrados} - \text{fluidos eliminados}) \times 100}{\text{Peso à admissão}}$$

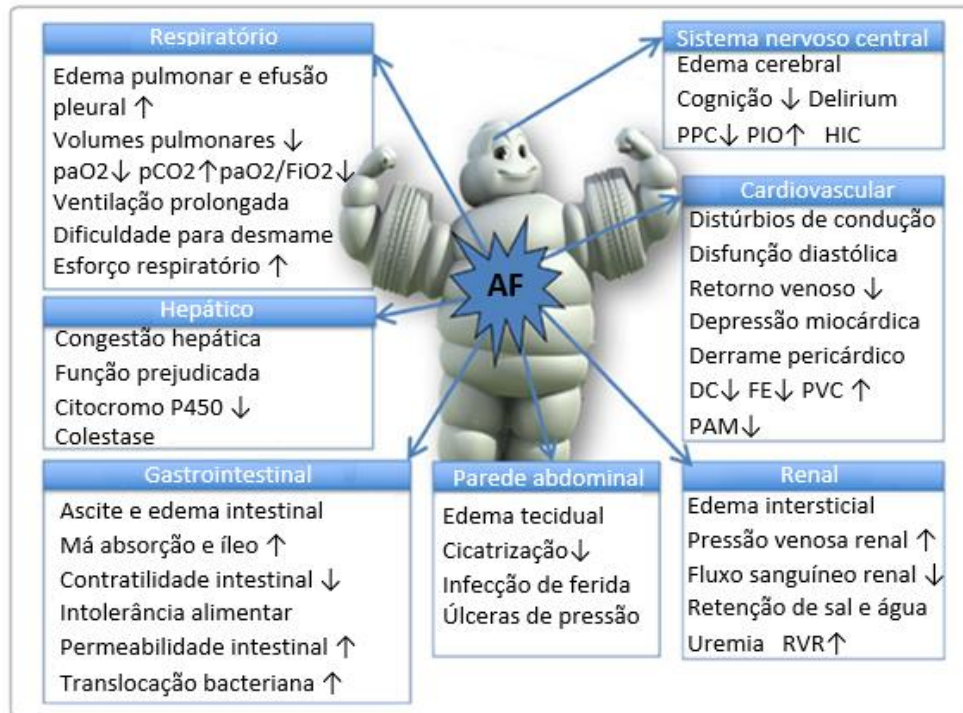
Peso à admissão

Os fluidos são expressos em litros (L) e o peso, em quilogramas (kg). Embora esta fórmula não leve em consideração outros componentes do balanço hídrico (BH), como perdas insensíveis, outras perdas e produção endógena de água, ela pode servir como guia para uso clínico em situações gerais. Quando essas outras perdas forem consideráveis, devem ser somadas ao total de líquidos eliminados, somando-as ao volume de diurese.

2.3.2 Efeitos do acúmulo de fluidos

Os pacientes hospitalizados nas UTIs estão constantemente sujeitos ao AF. Além dos fluidos recebidos durante a fase de ressuscitação, eles recebem uma quantidade de volume relacionada a medicamentos e nutrição, que facilmente promovem AF com consequências potenciais nas funções de órgãos-alvo (**Figura 1**).

Figura 1 - Consequências potenciais do acúmulo de fluidos nas funções dos órgãos-alvo



Legenda: AF, acúmulo de fluidos; DC, débito cardíaco; FE, fração de ejeção; HIC, hipertensão intracraniana; PAM, pressão arterial média; paO_2 , pressão arterial de oxigênio; pCO_2 , pressão arterial de gás carbônico; paO_2/FiO_2 , pressão arterial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio; POAP, pressão de oclusão da artéria pulmonar; PPC, pressão de perfusão cerebral; PIO, pressão intraocular; PVC, pressão venosa central; RVR, resistência vascular renal; TFG, taxa de filtração glomerular.

Fonte: adaptado de Malbrain *et al.*⁹

Os valores da BHA% $\geq 10\%$ estiveram fortemente associados a mais morbidade, como piores índices de oxigenação, mais tempo de VM, mais tempo de permanência na UTI, mais necessidade de TSR e, inclusive, mais mortalidade.^{18,19}

Em coorte prospectiva envolvendo 22 hospitais com neonatos submetidos à cirurgia cardíaca, foi demonstrado que o AF é um fator de risco para desfechos desfavoráveis no pós-operatório, tais como mais tempo de VM, mais tempo de internação na UTI e mais tempo de internação hospitalar.²⁰

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 AF, que, por sua vez, pode promover aumento da pressão venosa, levando ao aumento na pressão subcapsular renal, com piora da perfusão nos rins e redução na taxa de filtração glomerular.²¹ A prevalência da insuficiência renal na UTI é pouco conhecida, mas alguns estudos estimam que pode atingir cerca de 25% das crianças criticamente enfermas.²² A mortalidade entre crianças criticamente enfermas que necessitam de TSR é alta. Um dos

fatores de risco associados é a BHA%, que, quando atinge 10 a 20%, tem se mostrado um fator de risco para mortalidade.²³

Em crianças com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), o AF precoce esteve associado à mortalidade e ao tempo de VM.^{24,25} Estudo retrospectivo, que revisou o índice de oxigenação, a BHA% e o índice prognóstico *Pediatric Logistic Organ Dysfunction* diário de 80 pacientes, também mostrou que o pico da BHA% e a gravidade do AF estão associados a mais tempo de VMI e de permanência na UTI.²⁶ Alobaidi *et al.*, em revisão sistemática e metanálise e em uma coorte retrospectiva, demonstraram que o AF é frequente e está associado a mais tempo de internação em UTI, mais tempo de VM e mais mortalidade em crianças gravemente doentes.^{27,28}

O AF, manifestado por edema intersticial e extravasamento para o terceiro espaço, também está associado a prejuízos ao miocárdio, ao SNC, à função hepática e ao sistema digestório com síndrome de má absorção dos nutrientes, desencadeando desnutrição, dificuldade na cicatrização de feridas e alto risco de hipertensão intra-abdominal e de síndrome compartimental abdominal.²⁹ Pacientes vítimas de trauma, pós-operatório e SDRA, submetidos a diferentes estratégias de ressuscitação volumétrica, apresentaram maior morbimortalidade associada às estratégias de infusão liberal de volume.³⁰ Pacientes com elevada BHA% relataram com mais frequência disfunção de múltiplos órgãos e morte.³⁰

Concordante com dados da literatura,^{18,19} em nossa unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HC-UFGM/EBSERH) foi realizado estudo retrospectivo em que foram analisados dados de 70 pacientes criticamente enfermos, com idade média de $6,8 \pm 6$ anos no período de 2019 a 2020. A BHA% no terceiro dia de internação mostrou-se fator determinante nos desfechos clínicos de extubação, início de TSR, alta da UTIP ou óbito dessas crianças.³¹

2.3.3 Identificar, prevenir e tratar o acúmulo de fluidos

Estratégias de monitorização e oferta de volume nesses pacientes podem prevenir potenciais complicações, reduzindo a morbimortalidade nas UTIs. A ressuscitação deve ser individualizada e, uma vez atingida a estabilidade hemodinâmica, o AF deve ser prontamente manejado com restrição de volumes não essenciais, mobilização precoce, sedoanalgesia adequada e uso de diuréticos ou TSR, quando indicados.^{32,33} (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Principais ações para prevenir e tratar o acúmulo de fluidos em pacientes críticos

Prevenção e tratamento do acúmulo de fluidos
Na fase aguda, repor criteriosamente a volemia com fluidos isotônicos.
Não hiperestimar a manutenção hídrica ou utilizar líquidos hipotônicos.
Em presença de fatores indutores de vasoplegia (sedativos e opioides), objetivar manter a pressão arterial média (PAM) com drogas vasoativas, 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 VM.
Manutenção da BHA% neutra.
Em pacientes com BHA% positiva, estimular a diurese com doses baixas de diuréticos intermitentes ou em infusão contínua.
Em pacientes com efeitos deletérios ou refratários a furosemida, pode-se associar diuréticos tiazídicos ou espironolactona, 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 BHA% positiva, pode ser antecipada a instituição da TSR.

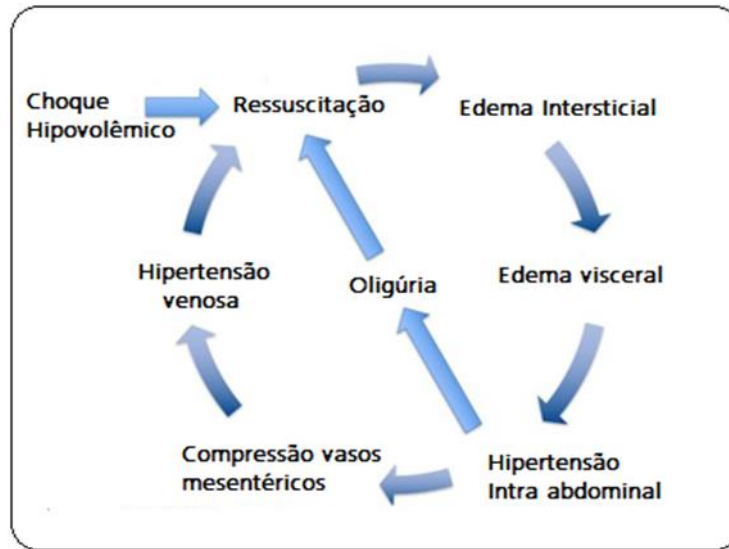
Fonte: adaptado de Sinott Lopes *et al.*³³

2.4 Fluidoterapia

Estudos demonstram associação entre AF, ilustrada pelo aumento na BHA%, com piores resultados em pacientes criticamente doentes com choque séptico^{34,35} e/ou SDRA.³⁶ A administração de fluidos induz potencialmente um ciclo vicioso, em que o edema intersticial induz disfunção orgânica que contribui para o AF (**Figura 2**). O edema periférico e generalizado não é apenas uma preocupação cosmética, mas prejudicial ao paciente como um todo, pois pode causar disfunção orgânica.³⁷

Deve-se sempre ter em mente que os fluidos são drogas e o edema pode ser considerado *over dose* de drogas. Suas características, indicações e contraindicações devem ser cuidadosamente consideradas ao escolher seu tipo, sua dose, o momento de sua administração e o momento de sua remoção.

Figura 2 - O ciclo vicioso do choque séptico



Fonte: adaptado de Malbrain *et al.*⁹

2.4.1 Os quatro Dês da fluidoterapia

Ao prescrever fluidos em pacientes com choque, deve-se levar em consideração sua composição e suas propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas. Na prática, é preciso considerar os 4 Dês da fluidoterapia: droga, duração, dose e descalonamento.⁹

2.4.1.1 Droga

Devem-se considerar os diferentes compostos: cristaloides *versus* coloides, sintéticos *versus* derivados do sangue, balanceados *versus* desbalanceados, intravenosos *versus* orais. A osmolaridade, a tonicidade, o potencial hidrogeniônico (pH), a composição eletrolítica (sódio, potássio, cloreto, etc.) e os níveis de outros compostos metabolicamente ativos (lactato, acetato, etc.) são todos igualmente importantes. Fatores clínicos (condições subjacentes, insuficiência renal ou hepática, extravazamento capilar, equilíbrio ácido-base, níveis de albumina, equilíbrio de fluidos, etc.) devem ser levados em consideração ao escolher o tipo e a quantidade de fluido para determinado paciente em determinado momento. Além disso, o tipo de fluido é diferente, dependendo da razão pela qual são administrados.

Existem quatro indicações para administração de fluidos, a saber: ressuscitação, manutenção, reposição e nutrição ou uma combinação entre elas.

a) Fluidos de ressuscitação

Fluidos de ressuscitação são administrados para corrigir um déficit de volume intravascular no caso de hipovolemia absoluta ou relativa. Em teoria, a escolha entre coloides e cristaloides deve levar em conta a equação de *Starling* revisada e o modelo de glicocálice de troca transvascular de fluidos.³⁸ Quando a pressão capilar (ou diferença de pressão transendotelial) é baixa, como na hipovolemia ou sepse e especialmente choque séptico, ou durante hipotensão (após indução e anestesia), os substitutos de albumina ou plasma não têm vantagem sobre as infusões de cristaloides, uma vez que todos permanecem intravasculares. No entanto, a camada de glicocálice é uma estrutura frágil e é rompida pela inflamação sistêmica induzida por trauma cirúrgico ou sepse, mas também pela infusão rápida de fluidos, especialmente solução de cloreto de sódio (NaCl) 0,9%. Nessas circunstâncias, o fluxo transcapilar (vazamento de albumina e risco de edema tecidual) aumenta, assim como o risco de evoluir para um estado de síndrome de permeabilidade Global aumentada (SPGA).³⁸

É justificado usar albumina como fluido de ressuscitação em pacientes com hipalbuminemia.^{39,40} Glicose nunca deve ser usada em fluido de ressuscitação. Surpreendentemente, NaCl 0,9%, que não contém potássio, resultará em maior aumento nos níveis de potássio em pacientes com insuficiência renal em comparação a uma solução balanceada (*ringer lactato*) contendo 5 mmol/L de potássio, devido à possível evolução para acidose metabólica concomitante.^{41,42}

A administração da solução de NaCl 0,9% em grandes quantidades como fluido de ressuscitação deve ser evitada, pois acarreta o risco de acidose metabólica hiperclorêmica hipernatrêmica, LRA e morte. O uso de soluções balanceadas pode evitar essas complicações. Evidências recentes mostram a associação entre carga de cloreto, hiperclorêmia e piores resultados, provavelmente devido a um impacto na função renal.^{43,44} Em um estudo clínico recente em voluntários humanos, o uso de NaCl 0,9% causou menor débito urinário, caracterizado por diminuição das concentrações de aldosterona e hiperclorêmia.⁴⁵

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.⁴⁶ O estudo *Saline versus Albumin Fluid Evaluation* (SAFE) envolvendo mais de 7 mil pacientes não mostrou diferença na mortalidade em 28 dias quando comparada a albumina aos cristaloides.⁴⁷

b) Fluidos de manutenção

Os fluidos de manutenção são fornecidos, especificamente, para cobrir as necessidades basais diárias do paciente de água, glicose e eletrólitos.

Para pacientes críticos em fase de estabilização, recomenda-se hidratação endovenosa de manutenção com volume entre 400 e 600 mL/m²/dia, somado ao débito urinário fisiológico, que deve ser de aproximadamente 1 mL/kg/h em crianças e 0,5 mL/kg/h em adolescentes.⁴⁸

A oferta de glicose na solução deve ser calculada com base na taxa de infusão de glicose (TIG), que varia conforme a idade e a condição clínica (lactentes e crianças: 3 a 4 mg/kg/min e adolescentes e adultos: 1 a 2 mg/kg/min).⁵⁰

As soluções isotônicas são as indicadas para os fluidos de manutenção, exceto se houver contraindicação, pois as soluções hipotônicas carregam o risco de hiponatremia e complicações neurológicas.^{49,50} Entretanto, lactentes e crianças pequenas requerem monitoramento mais rigoroso, pois apresentam mais riscos de desenvolver hipernatremia e hipervolemia quando expostos a soluções isotônicas. Além disso, pacientes com insuficiência renal, cardíaca ou hepática não devem receber fluidos de manutenção com solução isotônica, devido ao risco de hipervolemia e complicações associadas.⁴⁸

Quando o sódio sérico for conhecido, uma proposta é escolher a tonicidade da solução baseada no seu valor (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Solução de hidratação venosa de manutenção de acordo com o sódio sérico

Sódio sérico	Solução de hidratação venosa de manutenção
< 138 mEq/l	NaCl 0,9% + TIG para idade + K
138 - 144 mEq/l	NaCl 0,9% + TIG para idade + K ou NaCl 0,45% + TIG para a idade + K
145 - 154 mEq/l	NaCl 0,45% + TIG para a idade + K

Fonte: adaptado de Moritz *et al.*⁴⁸.

O potássio deve ser administrado com base nos níveis séricos e na função renal/diurese. Estime as necessidades iniciais de K⁺ de acordo com a idade (lactentes e crianças: 2 a 4 mEq/kg/dia e adolescentes > 50 kg: 1 a 2 mEq/kg/dia). Outros íons, como cálcio, fósforo, magnésio ou bicarbonato, devem ser administrados de acordo com a necessidade específica de cada eletrólito.

Ao calcular o aporte hídrico diário, é fundamental descontar os volumes administrados por dieta, medicamentos, diluentes, além de considerar os chamados “líquidos invisíveis”, como os presentes em lavagens de sondas e administração de medicamentos.

c) Fluidos de reposição

Fluidos de reposição são administrados para corrigir deficiências de fluidos que não podem ser compensadas pela ingestão oral. Tais deficiências de fluidos têm várias origens potenciais, como drenos ou estomas, fístulas, hipertermia, feridas abertas, poliúria (nefropatia perdedora de sal, perda cerebral de sal, diurese osmótica ou diabetes insípido).

Dados sobre fluidos de reposição também são escassos. Diretrizes recentes aconselham combinar a quantidade e a composição de fluidos e eletrólitos o mais próximo possível do fluido que está sendo ou foi perdido.⁵¹ Os fluidos de reposição geralmente são soluções isotônicas balanceadas. Em pacientes com déficit de fluidos devido à perda de fluido gástrico rico em cloreto, soluções com alto teor de cloreto, como NaCl 0,9%, podem ser usadas como fluido de reposição.

d) Fluidos nutricionais

A terapia nutricional em pacientes gravemente doentes também deve ser vista como “medicamento”, auxiliando no processo do tratamento. Como tal, podem-se considerar também os quatro Dês da terapia nutricional em analogia a como lidamos com antibióticos e fluidos: medicamento (tipo de alimentação), dose (carga calórica e proteica), duração (quando e por quanto tempo) e descalonamento (parar a nutrição enteral ou nutrição parenteral quando a ingestão oral melhora).⁵²

e) Combinação de fluidos

Uma combinação de diferentes tipos de fluidos é frequentemente justificada. Por exemplo, várias combinações podem ser usadas na prática diária em relação aos fluidos de ressuscitação: sangue e cristaloides (trauma), cristaloides precoces (hipovolemia pós-operatória), albumina tardia (sepsis). Similarmente, os fluidos de manutenção são frequentemente uma combinação de nutrição enteral e parenteral, outras soluções contendo glicose, NaCl 0,9% e/ou cristaloides balanceados para diluição de medicamentos.

Tabela 2 - Tipos de soluções intravenosas para hidratação venosa comparadas ao plasma

Eletrólito (mEq/mL)	Plasma	Plasma Lyte	NaCl 0,9%	Ringer Lactato	Ringer
Sódio	136 - 145	140,0	154,0	130,0	147,5
Osmolaridade (mOsm/L)	290 - 303	294	309	272	309
Potássio	3,5 - 5,0	5,0	-	4,0	4,0
Cálcio	4,4 - 5,2	-	-	3,0	4,5
Cloreto	98 - 106	98,0	154,0	109,0	156,0
Magnésio	1,6 - 2,4	3,0	-	-	-
Lactato	-	-	-	28	-
Acetato	-	27	-	-	-
Gluconato	-	23	-	-	-
pH	7,4	7,4 (6,5 - 8,0)	5,5 - 6,2	6,0 - 7,5	5,0 - 7,5

Fonte: adaptado de Moritz *et al.*⁴⁸

2.4.1.2 Duração

Quanto maior o atraso na administração de fluidos, maior a hipoperfusão microcirculatória e o dano orgânico subsequente relacionado à lesão de isquemia-reperfusão. Em pacientes com sepse, Murphy *et al.*⁵³ compararam os resultados relacionados à administração de fluidos adequada precoce *versus* conservadora precoce e conservadora tardia *versus* liberal tardia e descobriram que a combinação de tratamento de fluidos adequado precoce e conservador tardio apresentou o melhor prognóstico.

2.4.1.3 Dose

O risco de AF é bem estabelecido. Semelhante a outros medicamentos, a escolha da dose correta implica que levemos em consideração a farmacocinética e a farmacodinâmica dos fluidos intravenosos.

A farmacocinética descreve como o corpo afeta um medicamento, resultando em uma concentração plasmática e local de efeito específicos.⁵⁴ A farmacocinética de fluidos intravenosos depende do volume de distribuição, osmolalidade, tonicidade, oncoticidade e função renal. Eventualmente, a meia-vida depende do tipo de fluido, mas também da condição do paciente e do contexto clínico.

A cinética de volume é uma adaptação da teoria farmacocinética que permite analisar e simular a distribuição e eliminação de fluidos de infusão.⁵⁵ Aplicando esse conceito, é possível, por simulação, determinar a taxa de infusão necessária para atingir uma expansão de volume plasmático predeterminada. A cinética de volume também pode permitir a

quantificação de mudanças na distribuição e eliminação de fluidos (e cálculo de meia-vida) que resultam de estresse, hipovolemia, anestesia e cirurgia.⁵⁶

A farmacodinâmica relaciona as concentrações do fármaco ao seu efeito específico. Para fluidos, a relação de *Frank-Starling* entre o débito cardíaco e a pré-carga cardíaca é o equivalente à curva dose-efeito para medicamentos-padrão. Devido ao formato da relação de *Frank-Starling*, a resposta do débito cardíaco ao aumento induzido pelo fluido na pré-carga cardíaca não é constante.⁵⁷

A diferença entre toxicidade e eficácia depende do paciente em particular e da condição específica daquele paciente. Os efeitos adversos também devem ser considerados em sua farmacodinâmica. Dependendo do grau de permeabilidade vascular, o edema resultante da administração de fluidos é altamente variável.

2.4.1.4 Descalonamento

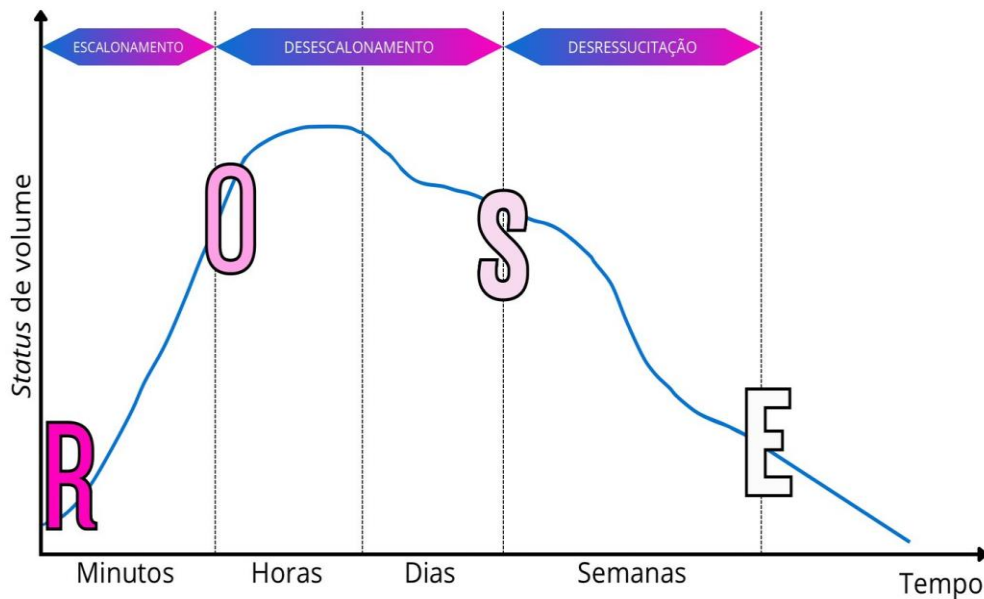
A etapa final na terapia com fluidos é considerar a retenção ou retirada de fluidos de ressuscitação quando eles não forem mais necessários. Assim como para antibióticos, a duração da terapia com fluidos deve ser a mais curta possível, e o volume deve ser reduzido quando o choque for resolvido. No entanto, muitos clínicos usam certos gatilhos para iniciar, mas não têm conhecimento dos gatilhos para interromper a ressuscitação com fluidos, aumentando o potencial de AF. Assim como com a duração dos antibióticos, há indicação para uma duração mais curta de fluidos intravenosos.⁵⁸

2.4.2 Conceito ROSE: as quatro fases da fluidoterapia

Não apenas as características dos fluidos importantes, mas também a estratégia para sua administração. Essa estratégia muda fundamentalmente junto com o curso temporal do choque. Recentemente, um modelo de choque de quatro etapas foi sugerido tentando responder a quatro questões básicas, nas quais se podem reconhecer quatro fases dinâmicas distintas da terapia com fluidos: Ressuscitação, Otimização, Estabilização e Evacuação (acrônimo **ROSE**) (**Figura 3**).⁹

As quatro questões que serão discutidas são “quando iniciar fluidos intravenosos?”, “quando interromper os fluidos intravenosos?”, “quando iniciar a derressuscitação ou a remoção ativa de fluidos?” e, finalmente, “quando interromper a derressuscitação?”

Figura 3 - Modelo conceitual **ROSE** com 4 fases de fluidoterapia (Ressuscitação, Otimização, Estabilização e Evacuação) e 3 etapas: escalada, de-escalada e derressuscitação.



Fonte: adaptado de Malbrain *et al.*¹⁰

2.4.2.1 Primeira fase: Ressuscitação

Após o evento inicial, que pode ser sepse, mas também queimaduras, pancreatite ou trauma, o paciente entrará na fase de "refluxo" do choque. Essa fase de choque grave com risco de óbito pode ocorrer em minutos e é caracterizada por forte vasodilatação que leva a baixa PAM e comprometimento microcirculatório. Pode ser acompanhada por alto (choque hiperdinâmico como visto em sepse, queimaduras, pancreatite aguda grave, cirrose hepática, deficiência de tiamina, etc.) ou baixo débito cardíaco (por exemplo, choque séptico com hipovolemia grave ou choque séptico com cardiomiopatia induzida por sepse).

Nessa fase inicial, geralmente durante as primeiras três a seis horas após o início da terapia, a ressuscitação com fluidos é comumente administrada de acordo com uma estratégia de gerenciamento de fluidos precoce, adequada e direcionada a objetivos. As modalidades de administração de fluidos nessa fase inicial têm sido uma questão de grande debate.

No estudo de Rivers *et al.*,⁵⁹ um gerenciamento de fluidos baseado em protocolo chamado terapia precoce direcionada a objetivos foi associado a significativa redução na mortalidade em comparação ao tratamento padrão. Como resultado, a terapia direcionada a objetivos precoce foi incorporada nas primeiras seis horas de tratamento da sepse adotadas pela *Surviving Sepsis Campaign*.¹

Em contrapartida, três grandes ensaios clínicos randomizados internacionais (*Process*,⁶⁰ *ARISE*⁶¹ e *Promise*⁶²) relataram que, na população geral de pacientes com sepse e choque séptico, a terapia direcionada a objetivos precoce não conferiu benefício em termos de mortalidade em comparação à ressuscitação usual.⁶³

Em vez de infundir uma quantidade predeterminada de líquido, a meta deve ser individualizada para cada paciente, com base na avaliação da necessidade de fluidos e nas condições pré-mórbidas do paciente, questionando a necessidade e apontando para os perigos potenciais do tratamento protocolizado para pacientes com choque séptico.^{64,65,66}

Nessa fase, individualmente para cada paciente, tenta-se encontrar uma resposta à primeira pergunta: “quando iniciar a terapia com fluidos?” Na fase inicial do choque séptico, responder à pergunta é fácil: a administração de fluidos aumentará significativamente o débito cardíaco em quase todos os casos. No entanto, após os primeiros *bolus* de fluido, a probabilidade de falta de resposta à pré-carga é alta. Portanto, nesse estágio, a administração de fluidos deve ser condicionada à positividade dos índices e testes que preveem a responsividade ao fluido. No entanto, deve-se notar que o estado de responsividade só pode ser determinado após a intervenção com administração de *bolus* de fluido e quando um dispositivo de monitoramento hemodinâmico estiver instalado para estimar ou calcular o débito cardíaco.

Em vez de usar marcadores estáticos de pré-carga cardíaca, que não predizem de forma confiável a responsividade a fluidos, devem-se usar índices dinâmicos para prever a responsividade a fluidos. O princípio desses índices é observar o efeito no débito cardíaco de alterações na pré-carga cardíaca, induzidas espontaneamente durante a VM ou provocadas por algumas manobras. Se as alterações forem maiores do que um determinado limite, a responsividade à pré-carga está presente e a resposta positiva ao fluido é provável.⁶⁷

Nessa fase, a BHA% deverá ser positiva.⁹

2.4.2.2 Segunda fase: Otimização

O segundo evento ocorre em poucas horas e se refere à isquemia e reperfusão. Nessa fase, o AF reflete a gravidade da doença e pode ser considerado um “biomarcador” para ela.⁶⁸ Quanto maior a necessidade de fluidos, mais gravemente enfermo o paciente e mais provável se torna a ocorrência da falência de órgãos (por exemplo, LRA).^{69,70}

Nessa fase, deve-se tentar encontrar uma resposta para a segunda questão: “quando parar a terapia com fluidos?”, evitando o AF. Os índices de responsividade a fluidos são

novamente de extrema importância, uma vez que a administração de fluidos deve ser interrompida quando esses índices se tornarem negativos.⁷¹

Em segundo lugar, o contexto clínico deve ser levado em consideração. Obviamente, mais fluido é necessário no choque séptico por peritonite do que por pneumonia. Terceiro, a decisão de abster-se da administração de fluido deve ser baseada em índices que indiquem o risco de administração excessiva de fluido. Comprometimento pulmonar é a condição que tem mais probabilidade de estar associada às piores consequências do AF. Para estimar o risco pulmonar de infusão adicional de fluido, pode-se considerar a pressão de oclusão da artéria pulmonar medida com o cateter de *Swan-Ganz*. No entanto, isso não leva em consideração o grau de permeabilidade pulmonar, que é um fator-chave nos mecanismos de formação de edema pulmonar.⁷² A HIA também é uma consequência potencial da administração excessiva de fluidos e deve ser monitorada com atenção em pacientes de risco.⁷³

Nessa fase, a BHA% deverá ser neutra.⁹

2.4.2.3 Terceira fase: Estabilização

Com o tratamento bem-sucedido, a estabilização deve seguir a fase de otimização (homeostase), evoluindo ao longo dos próximos dias. Ela se distingue das duas anteriores pela ausência de choque. Conforme descrito anteriormente, o foco agora está no suporte de órgãos e essa fase reflete o ponto em que um paciente está em um estado estável.⁷⁴

A terapia com fluidos agora é necessária apenas para manutenção contínua no cenário de perdas normais de fluidos (ou seja, renais, gastrointestinais, insensíveis) e fluidos de reposição se o paciente estiver sofrendo perdas contínuas devido a condições patológicas não resolvidas. Os fluidos de manutenção devem ser usados apenas para cobrir as necessidades diárias e sua prescrição deve levar em conta essas outras fontes de fluidos e eletrólitos. Portanto, quando um paciente já recebe necessidades diárias de água, glicose e eletrólitos por outros meios (nutrição enteral ou parenteral, soluções medicamentosas, etc.), os fluidos de manutenção intravenosos específicos devem ser interrompidos.

Nessa fase, a BHA% deverá ser neutra ou negativa.⁹

2.4.2.4 Quarta fase: Evacuação

Após a terceira fase, o paciente pode se recuperar ainda mais, entrando na fase de “fluxo” com eliminação espontânea do excesso de fluidos que foram administrados

anteriormente ou, como é o caso em muitos pacientes gravemente enfermos, o paciente permanece em um estado de “não fluxo” resultante da SPGA com AF contínuo devido ao extravazamento capilar.^{75,76}

Para os pacientes em estado “não fluxo”, a remoção tardia de líquidos pode ser atingida com a utilização de fluidoterapia conservadora e com estratégias de derressuscitação direcionada a objetivos que envolvem a remoção agressiva e ativa de fluidos usando diuréticos e TSR.

Nessa fase, a BHA% deve ser negativa.⁹

2.4.3 Derressuscitação

O termo derressuscitação foi cunhado em 2014¹⁵ e definido como remoção ativa de fluidos em pacientes com AF usando medicamentos e/ou ultrafiltração (UF). E o termo **de-escalada** se relaciona mais com a redução da quantidade e taxa de administração de fluidos iniciada anteriormente.⁷⁴

2.4.3.1 Quando iniciar a derressuscitação?

Assim que a ressuscitação de resgate for concluída, a de-escalada deve começar, visando um equilíbrio de fluidos zero. A de-escalada deve ser considerada quando o AF impacta negativamente a função do órgão.

O monitoramento rigoroso é essencial para identificar pacientes que se beneficiam da remoção de fluidos.⁷⁷ Para isso, é importante ficarmos atentos a sinais clínicos (aumento de peso, BHA% positivo), parâmetros laboratoriais (hemodiluição), sinais radiológicos (linhas B, derrame pleural, baixo índice de colapsibilidade da veia cava inferior),⁷⁸ função cardiopulmonar alterada (ausência de responsividade a fluidos, aumento das pressões de enchimento e pré-carga volumétrica, baixa variação da pressão de pulso) e medidas da função do órgão final.

Existem técnicas potencialmente promissoras que podem indicar e fornecer limites de segurança para a derressuscitação. O uso de um protocolo incluindo análise do volume sanguíneo com cálculo do volume sanguíneo circulante total pela técnica de diluição de isótopos marcados com albumina resultou em redução no tempo de internação e na mortalidade.⁷⁹ Um aumento de 5% no excesso de volume em relação à linha de base, medido pela análise de impedância bioelétrica, foi associado ao aumento da mortalidade em um

estudo retrospectivo de pacientes gravemente enfermos.⁸⁰ Outro estudo em 125 pacientes mostrou que o estado de hidratação medido pela análise de vetor de impedância bioelétrica parece prever o risco de mortalidade em pacientes de UTI melhor do que o método convencional de registro da BHA%.⁸¹

Recentemente, a pontuação de congestão venosa por ecocardiografia funcional ganhou atenção como uma técnica para avaliar o estado de fluidos à beira do leito.⁸² A congestão venosa como um contribuinte para a falência de órgãos também pode ser demonstrada pelo impacto da disfunção ventricular direita na veia cava inferior, veias porta, hepática e renal usando ecocardiografia.⁸³

2.4.3.2 Como derressuscitar?

Em princípio, os parâmetros alcançados durante a fase de estabilização devem ser mantidos durante a derressuscitação. A prevenção (restrição de fluidos) e a de-escalada vêm primeiro e os clínicos devem estar cientes de que a maioria dos fluidos administrados não é administrada para fins de ressuscitação (apenas 6%), mas sim para manutenção (25%), nutrição (33%) e administração de medicamentos (33%).⁸⁴

As medidas para remover o excesso de fluido podem ser farmacológicas (drogas) e não farmacológicas (UF), combinadas com restrição de fluidos. Desde que alguma função renal seja preservada, os diuréticos são geralmente utilizados primeiro, como monoterapia ou em combinação. As opções incluem diuréticos de alça (furosemida), antagonista do receptor mineralocorticoide (espironolactona) e tiazidas.

Em caso de baixos níveis de albumina sérica (<3 g/dL), pode-se adicionar albumina 20% para efeito sinérgico.⁸⁵ A combinação de pressão expiratória final positiva, seguida de albumina 20% e furosemida, resultou em BHA% negativa e melhores resultados clínicos em uma coorte pareada de 114 pacientes gravemente enfermos com edema pulmonar de hiperpermeabilidade.⁸⁶ No entanto, é necessário cuidado ao usar solução de albumina 20% para facilitar a terapia restritiva de fluidos. As evidências atuais derivam principalmente de estudos observacionais, e mais ensaios randomizados são necessários para estabelecer melhor uma abordagem personalizada para o gerenciamento de fluidos.⁸⁷

A falha diurética é definida como a incapacidade de gerar diurese adequada para atingir a BHA% negativa alvo ou como a ocorrência de efeitos colaterais importantes. A resistência diurética é baseada principalmente na absorção gastrointestinal variável, função renal deficiente ou interações com outros medicamentos. A remoção mecânica de fluidos deve

ser considerada quando o AF não respondeu aos diuréticos, não pode ser corrigida com segurança ou em situações em que os diuréticos provavelmente não serão eficazes. Diferentes tipos de remoção mecânica de fluidos podem ser utilizados para derressuscitação, incluindo a UF contínua lenta e TSR intermitente ou contínua.

2.4.3.3 Quando parar a derressuscitação?

A derressuscitação deve ser interrompida quando o objetivo for atingido ou quando surgirem preocupações de segurança. Esse objetivo pode ser relacionado ao fluido (equilíbrio neutro), fisiológico ou clínico (oxigenação melhorada, extubação). No entanto, não há um único marcador válido que indique quando a euvolemia foi alcançada.¹⁰

Durante a UF, pode ocorrer hipotensão quando a taxa de remoção de plasma excede a capacidade de refluxo do movimento compensatório de fluidos dos compartimentos extravasculares. Como a taxa de refluxo transcápicular depende da pressão oncótica, integridade vascular e pressão arterial, ela é reduzida durante doenças críticas.⁸⁸ A decisão de mudar da remoção mecânica de fluidos para diuréticos, ou vice-versa, deve ser orientada pelo estado clínico do volume, função orgânica, diurese espontânea e trajetórias percebidas.

Em síntese, a prevenção do AF continua a ser a estratégia mais eficaz para evitar a derressuscitação.⁹

3 JUSTIFICATIVA

Como as necessidades de fluidos variam conforme a condição clínica e se modificam ao longo do tempo, é fundamental individualizar a prescrição e considerar as diferentes fases da fluidoterapia no manejo do paciente criticamente enfermo, de acordo com o conceito ROSE: Ressuscitação, Otimização, Estabilização e Evacuação (acrônimo **ROSE**).

Considerando que essa abordagem das quatro fases da fluidoterapia no tratamento do paciente criticamente enfermo leva à redução da BHA%, e que esta leva a efeitos deletérios, podendo concorrer para desfechos desfavoráveis, como mais tempo em VM, internação hospitalar prolongada, necessidade de TSR e mais riscos de mortalidade^{3,4,5} torna-se de extrema importância o reconhecimento precoce e o manejo adequado de cada fase da fluidoterapia nesses pacientes.

Alguns estudos descrevem as fases da fluidoterapia baseadas no conceito ROSE em pacientes adultos com instabilidade hemodinâmica,^{89,90} mas não há estudos descritos na literatura na população pediátrica admitida em UTI.

Além disso, conhecer o perfil do paciente que evolui com instabilidade hemodinâmica e respiratória, assim como os fatores de risco comumente envolvidos em seu desfecho, permitirá mais vigilância da equipe para com esse público, conferindo melhor qualidade assistencial ao serviço.

Diante da importância do tema, foi realizado estudo retrospectivo dos pacientes em VMI e em uso de drogas vasoativas internados na UTIP HC-UFMG/EBSERH de 2019 a 2020 e verificou-se que a BHA% no terceiro dia de internação na UTIP foi determinante para os desfechos clínicos de desmame da VMI, início de TSR, alta da UTI ou óbito desses pacientes.³¹

Assim, a partir desses resultados, identificou-se no serviço a necessidade de monitoramento mais rigoroso da fluidoterapia nesses pacientes e optou-se por promover o treinamento da equipe da UTIP sobre o conceito ROSE em fluidoterapia, visando sua implementação na prática assistencial.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Implementar o conceito ROSE de fluidoterapia na assistência aos pacientes pediátricos criticamente enfermos atendidos na UTIP HC-UFMG/EBSERH, avaliando seu impacto, adesão da equipe, viabilidade e os resultados quanto à BHA%.

4.2 Objetivos específicos

- a) Identificar as fases da fluidoterapia instituída, segundo o conceito ROSE, descrever a propedêutica e terapêutica instituída em cada fase e calcular a BHA%, ao final de cada fase, dos pacientes criticamente enfermos assistidos na UTIP HC-UFMG/EBSERH.
- b) Estabelecer a associação entre a BHA% dos pacientes criticamente enfermos no terceiro dia de internação na UTIP e os desfechos clínicos: tempo de VMI, uso de drogas vasoativas, evolução para TSR, tempo de internação na UTIP e óbito.
- c) Relatar a associação entre a BHA% dos pacientes criticamente enfermos e os desfechos clínicos: tempo de VMI, uso de drogas vasoativas, evolução para TSR, tempo de internação na UTIP e óbito, classificando os pacientes em dois grupos:

5 METODOLOGIA

Estudo quase-experimental foi conduzido com uma coorte retrospectiva antes da implementação do conceito ROSE relativa ao período de janeiro de 2019 a dezembro de 2022, realizada por meio da utilização da ficha de passagem de plantão (Anexo A), e com outra coorte prospectiva após a implementação do conceito ROSE relativa ao período de fevereiro de 2023 a janeiro de 2025, na qual foram utilizados, além da ficha de passagem de plantão, o prontuário eletrônico e o seguimento clínico horizontal do paciente.

Em janeiro de 2023 foi realizado o treinamento da equipe assistencial da UTIP HC-UFMG/EBSERH referente ao conceito ROSE, a partir de envio de artigos científicos e aulas expositivas sobre o tema, de forma a permitir a sua implementação e posteriormente a análise comparativa dos dados obtidos na parte retrospectiva com aqueles obtidos na parte prospectiva do estudo. Para otimizar o treinamento da equipe foi utilizado o trabalho de conclusão da Residência Médica de Pediatria do HC-UFMG/EBSERH intitulado “Protocolo Rose em fluidoterapia e efeitos da sobrecarga hídrica acumulada em pacientes pediátricos criticamente enfermos”. Após treinamento da equipe assistencial, implementou-se o conceito ROSE na UTIP, visando a identificação, o manejo hídrico adequado e consequentemente a meta de BHA% preconizada para cada fase da fluidoterapia instituída.

Os dados retrospectivos e os dados prospectivos foram extraídos no acompanhamento diário dos pacientes, do prontuário eletrônico e da ficha de passagem de plantão (Anexo A), um documento que contém dados pessoais, história clínica, dias de internação, tipo de suporte ventilatório, medicações em uso, diurese, BH, BHA%, exames complementares, entre outras informações dos pacientes internados na UTIP. Os dados retrospectivos e prospectivos foram coletados e conferidos pela equipe da pesquisa.

Foram considerados criticamente enfermos os pacientes que necessitaram de suporte ventilatório invasivo e de drogas vasoativas durante a internação.³¹ O estudo foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do HC-UFMG/EBSERH, que dispõe de 10 leitos clínicos e/ou cirúrgicos e admite, em média, 380 pacientes por ano, dos quais aproximadamente 39 são criticamente enfermos.

Para avaliar a associação entre a BHA% dos pacientes criticamente enfermos no terceiro dia de internação na UTIP e os desfechos clínicos -: tempo de VMI, uso de drogas vasoativas, evolução para TSR, tempo de internação na UTIP e óbito - foram classificados os pacientes da fase retrospectiva do estudo (2019 a 2022) em dois grupos:

Grupo 1: pacientes com BHA <10% no terceiro dia de internação na UTIP.

Grupo 2: pacientes com BHA $\geq 10\%$ no terceiro dia de internação na UTIP.

Para avaliar a associação entre a BHA% dos pacientes criticamente enfermos e os desfechos clínicos: tempo de VMI, uso de drogas vasoativas, evolução para TSR, tempo de internação na UTIP e óbito, foram classificados os pacientes em dois grupos:

Grupo 1: antes da implementação do conceito ROSE (fase retrospectiva do estudo de 2020 a 2022).

Grupo 2: depois da implementação do conceito ROSE (fase prospectiva do estudo de 2023 a 2024).

5.1 Critérios de inclusão e exclusão

Todos os pacientes criticamente enfermos foram incluídos em VMI e uso de drogas vasoativas com idades que variam de 1 mês a 17 anos e 11 meses, assistidos na UTIP HC-UFMG/EBSERH de janeiro de 2019 a dezembro de 2022 (fase retrospectiva) e de fevereiro 2023 a janeiro 2025 (fase prospectiva) com até 20 dias de internação na UTIP.

Foram excluídos os recém-nascidos, os pacientes que não foram considerados criticamente enfermos, pacientes com mais de 20 dias de internação na UTIP (devido à influência da dieta no cálculo da BHA%) e aqueles cujos familiares ou responsáveis não concordaram/assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) do Apêndice A. Foram excluídos também os pacientes com choque cardiogênico exclusivo, devido ao manejo da fluidoterapia ser diferenciada.

5.2 Avaliação clínica

- a) Variáveis clínicas: data da admissão; idade; sexo; causa da admissão; índice pediátrico de mortalidade (PIM3);⁹¹ tempo de VMI, uso de drogas vasoativas, uso de furosemida, uso de furosemida contínua; necessidade de TSR; tempo de internação na UTIP e evolução para óbito.
- b) Variáveis ao exame físico: peso, estatura, índice de massa corporal à admissão na UTIP.
- c) Cálculo da BHA% no D1, D3 e D10 internação.
- d) Identificação e duração de cada fase da fluidoterapia instituída.
- e) Cálculo da BHA% ao final de cada fase da fluidoterapia.

- f) Os desfechos clínicos de tempo de VMI, uso de drogas vasoativas, necessidade de TSR, tempo de internação na UTIP e evolução para óbito foram analisados e comparados para verificar se houve diferenças significativas entre os valores do BHA < 10% e ≥10% no terceiro dia de internação na UTIP (análise retrospectiva).
- g) Os desfechos clínicos de tempo de VMI, uso de drogas vasoativas, necessidade de TSR, tempo de internação na UTIP e evolução para óbito também foram analisados e comparados para verificar se houve diferenças significativas nas fases pré e pós implementação do conceito ROSE (análise retrospectiva e prospectiva).
- h) O cálculo da BHA% foi realizado pela seguinte fórmula:¹⁷

$$\text{BHA\%} = \frac{(\text{fluidos administrados em L} - \text{fluidos eliminados em L}) \times 100}{\text{Peso à admissão em kg}}$$

Peso à admissão em kg

Conforme rotina do serviço da UTIP HC-UFGM/EBSERH, o registro e cálculo do BH e da BHA% são realizados diariamente pela equipe assistencial (Anexo B).

5.3 Avaliação laboratorial

Em conformidade com o protocolo institucional e indicação clínica, nos pacientes criticamente enfermos são realizados exames complementares: hemograma, proteína C reativa (PCR), gasometria arterial, gasometria venosa, lactato, íons, função hepática, função renal, culturas, além de ecocardiografia funcional.

5.4 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 20.0[®].

Neste estudo foram apresentadas as medidas descritivas mínimo, máximo, mediana (Q₂), quartis (Q₁ e Q₃), média, desvio-padrão (dp) e intervalo de confiança da média para descrever as variáveis do tipo quantitativa (contínua ou discreta) e frequências absoluta (n) e relativa (%) como estatísticas para descrever os resultados das variáveis do tipo categórica.

A associação entre duas variáveis categóricas foi investigada utilizando-se tabelas de contingência. Com o objetivo de testar a significância estatística de associação entre duas

variáveis categóricas foram utilizados o teste qui-quadrado de Pearson e/ou o teste exato de Fisher. Para avaliar a normalidade da distribuição dos dados quantitativos, os testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov, bem como a inspeção visual dos histogramas foram utilizados.

Com o intuito de comparar dois grupos independentes quanto às médias de uma variável quantitativa de interesse foi aplicado o teste t de Student para amostras independentes ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Em caso de se comparar três ou mais grupos independentes no que se refere às médias de uma variável quantitativa foi aplicada a Análise de Variância (ANOVA) com 1 fator (*OneWay*) ou o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Em relação a comparações entre mesmos pacientes avaliados em dois momentos distintos foi utilizado o teste t de Student para amostras pareadas ou teste não paramétrico de Wilcoxon. Além disso, nos casos de comparações de mesmos pacientes avaliados em três ou mais momentos distintos foi aplicada a ANOVA em bloco ou o teste não paramétrico de Friedman.

A identificação de fatores de risco para AF foi realizada por meio de regressão logística binária univariada, estimando *odds ratios* com intervalo de confiança 95% e significância pelo teste de Wald ($p < 0,05$). Para avaliar fatores independentes, utilizou-se regressão logística binária múltipla, com variáveis categóricas incluídas como *dummies* e o PIM3 como contínuo. Nesse modelo, os coeficientes expressam a variação *na log-odds* do desfecho, cuja significância também foi avaliada pelo teste de Wald.

Por fim, o cálculo do tamanho amostral foi realizado utilizando-se o teste t de Student para amostras independentes, considerando um tamanho de efeito moderado (Cohen's $d=0,52$), nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$) e poder estatístico de 80% ($1 - \beta = 0,80$), o que implica probabilidade de erro do tipo II de 20%. Foram comparados dois grupos (óbito e não óbito), com base nos dados retrospectivos de 120 pacientes, com razão de alocação entre os grupos de 1,2 (80 pacientes em um grupo e 40 no outro). Com esses parâmetros, o tamanho amostral total estimado foi de 122 pacientes, sendo 71 alocados no grupo antes da implementação do conceito ROSE e 51 no grupo após a implementação desse conceito.

5.5 Aspectos éticos

O termo de compromisso de utilização de dados (TCUD) foi utilizado durante a fase retrospectiva do estudo (Anexo C) e o TCLE foi utilizado durante a fase prospectiva do estudo (Apêndice A).

A fase do projeto retrospectiva foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais em 14/02/2022 (**CAAE: 53411820.4.0000.5149**) (Anexo D) e a fase prospectiva em 19/11/2022 (**CAAE: 63618322.9.0000.5149**) (Anexo E).

REFERÊNCIAS

1. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MS, Flori HR, Inwald DP, *et al.* Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intens Care Med.* 2020 Feb;46 (Suppl 1): 10–67. Doi: 10.1007/s00134-019-05878-6.
2. 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 Oct;146(4):908-15. Doi: 10.1378/chest.13-2702.
3. 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. *Intens Care Med.* 2015; Aug41(8):1445-53. Doi: 10.1007/s00134-015-3851-9.
4. 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 Jan;175(1):39-48. Doi: 10.1007/s00431-015-2592-7.
5. Lintz VC, Vieira RA, Carioca FL, Ferraz IS, Silva HM, Ventura AM, *et al.* Fluid accumulation in critically ill children: a systematic review and meta-analysis. *Clin Med.* 2024 Jul 3;74:102714. Doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102714.
6. 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 May;17(5):420-27. Doi: 10.1097/PCC.0000000000000715.
7. 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 Intens Care.* 2012 Jul;2(Suppl 1 Diagnosis and management of intra-abdominal hyperten):S1. Doi: 10.1186/2110-5820-2-S1-S1.
8. Wu YS, Gennell T, Porigow C, Fan W, Rubsam J, Dorrello NV, *et al.* Fluid management in critically ill children: Single-center retrospective comparison of trauma and postoperative patients, 2020-2022. *Pediatr Crit Care Med.* 2024 Nov 1;25(11):e429-e437. Doi: 10.1097/PCC.0000000000003590.
9. Malbrain ML, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyou O, *et al.* Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intens Care.* 2018 May 22;8(1):66. Doi: 10.1186/s13613-018-0402-x.
10. Malbrain ML, Martin G, Ostermann M. Everything you need to know about deresuscitation. *Intens Care Med.* 2022 Dec;48(12):1781-1786. Doi: 10.1007/s00134-022-06761-7.
11. Aditjaningsih D, George YW. Guiding principles of fluid and volume therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014 Sep;28(3):249-60. Doi: 10.1016/j.bpa.2014.07.002.

12. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med*. 2013 Sep 26;369(13):1243-51. Doi: 10.1056/NEJMra1208627.
13. Subramanian S, Ziedalski TM. Oliguria, volume overload, Na⁺ balance, and diuretics. *Crit Care Clin*. 2005 Apr;21(2):291-303. Doi: 10.1016/j.ccc.2005.01.009.
14. Vincent J, Pinsky MR. We should avoid the term “fluid overload”. *Crit Care*. 2018 Sep 11;22(1):214. Doi: 10.1186/s13054-018-2141-7.
15. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, *et al*. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesth Intens Ther*. 2014 Nov-Dec;46(5):361-80. Doi: 10.5603/AIT.2014.0060.
16. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, *et al*. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intens Care Med*. 2017 Feb;43(2):155-170. Doi: 10.1007/s00134-016-4573-3.
17. Goldstein S, Bagshaw S, Cecconi M, Okusa M, Wang H, Kellum J, *et al*. Pharmacological management of fluid overload. *Br J Anaesth*. 2014 Nov;113(5):756-763. Doi: 10.1093/bja/aeu299.
18. 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 Dec;60(6):428-33. Doi: 10.1093/tropej/fmu041.
19. Willson DF, Thomas NJ, Tamburro R, Truemper E, Truwit J, Conaway M, *et al*. The relationship of fluid administration to outcome in the pediatric calfactant in acute respiratory distress syndrome trial. *Pediatr Crit Care Med*. 2013 Sep;14(7):666-72. Doi: 10.1097/PCC.0b013e3182917cb5.
20. Bailly DK, Alten JA, Gist KM, Mah KE, Kwiatkowski DM, Valentine KM, *et al*. Fluid accumulation after neonatal congenital cardiac operation: Clinical implications and outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2022 Dec;114(6):2288-2294. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.12.078.
21. 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 Mar;17(3 Suppl 1):S35-48. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000633.
22. Al-Jboor W, Almardini R, Al Bderat J, Frehat M, Al Masri H, Alajloni MS. Acute kidney injury in critically ill child. *Saudi J Kid Dis Transpl*. 2016 Jul-Aug;27(4):740-7. Doi: 10.4103/1319-2442.185236.
23. 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 Apr;31(4):651-9. Doi: 10.1007/s00467-015-3248-6.

24. 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. Doi: 10.1155/2011/854142.
25. 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. Doi: 10.1097/PCC.0000000000000318.
26. 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 May;13(3):253-8. Doi: 10.1097/PCC.0b013e31822882a3.
27. Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, Stenson E, Featherstone R, Majumdar SR, *et al.* Association between fluid balance and outcomes in critically ill children: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2018 Mar 1;172(3):257-268. Doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.4540.
28. Alobaidi R, Basu RK, DeCaen A, Joffe AR, Lequier L, Pannu N, Bagshaw SM. Fluid Accumulation in Critically Ill Children. *Crit Care Med.* 2020 Jul;48(7):1034-1041. Doi: 10.1097/CCM.0000000000004376.
29. Charaya S, Kumar S. Fluid overload in critically ill children: A narrative review. *J Pediatr Crit Care.* May 2024. 11(3):118-126. Doi: 10.4103/jpcc.jpcc_31_24.
30. Sirvent JM, Ferri C, Baró A, Murcia C, Lorenzo C. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *Am J Emerg Med.* 2015 Feb;33(2):186-9. Doi: 10.1016/j.ajem.2014.11.016.
31. Gomes RS, Azevedo LF, Simoes BC, Detomi LS, Rodrigues KES, Rodrigues AT, *et al.* Fluid overload: clinical outcomes in pediatric intensive care unit. *J Pediatr.* 2023 May-Jun;99(3):241-246. Doi: 10.1016/j.jpmed.2022.10.002.
32. Deruddre 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. *Intens Care Med.* 2007 Sep;33(9):1557-62. Doi: 10.1007/s00134-007-0665-4.
33. Sinott Lopes CL, Piva JP. Fluid overload in children undergoing mechanical ventilation. *Rev. Bras Ter Intensiva.* 2017 Jul-Sep;29(3):346-353. Doi: 10.5935/0103-507X.20170045.
34. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, *et al.* Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006 Feb;34(2):344-53. Doi: 10.1097/01.ccm.0000194725.48928.3a.
35. Sakr Y, Rubatto Birri PN, Kotfs K, Nanchal R, Shah B, Kluge S, *et al.* Higher fluid balance increases the risk of death from sepsis: results from a large international audit. *Crit Care Med.* 2017 Mar;45(3):386-394. Doi: 10.1097/CCM.0000000000002189.

36. Keddissi JI, Youness HA, Jones KR, Kinasewitz GT. Fluid management in acute respiratory distress syndrome: A narrative review. *Can L Respir Ther*. 2018 Dec 5;55:1–8. Doi: 10.29390/cjrt-2018-016.
37. O'Connor ME, Prowle JR. Fluid overload. *Crit Care Clin*. 2015 Oct;31(4):803–21. Doi: 10.1016/j.ccc.2015.06.013.
38. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br J Anaesth*. 2012 Mar;108(3):384–94. Doi: 10.1093/bja/aer515.
39. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, *et al*. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intens Care Med*. 2017;43(3):304–377. Doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
40. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, *et al*. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med*. 2014 Apr;370(15):1412–21. Doi:10.1056/NEJMoa1305727.
41. Khajavi MR, Etezadi F, Moharari RS, Imani F, Meysamie AP, Khashayar P, *et al*. Effects of normal saline vs. lactated ringer's during renal transplantation. *Ren Fail*. 2008;30(5):535–9. Doi: 10.1080/08860220802064770.
42. Langer T, Santini A, Scotti E, Van Regenmortel N, Malbrain ML, Caironi P. Intravenous balanced solutions: from physiology to clinical evidence. *Anaesth Intens Ther*. 2015;47 Spec No:s78-88. Doi: 10.5603/AIT.a2015.0079.
43. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012 Oct;308(15):1566–72. Doi: 10.1001/jama.2012.13356.
44. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg*. 2012 Jul;256(1):18–24. Doi: 10.1097/SLA.0b013e318256be72.
45. Van Regenmortel N, De Weerd T, Van Craenenbroeck AH, Roelant E, Verbrugghe W, Dams K, Malbrain ML, *et al*. Effect of isotonic versus hypotonic maintenance fluid therapy on urine output, fluid balance, and electrolyte homeostasis: a crossover study in fasting adult volunteers. *Br J Anaesth*. 2017 Jun;118:892–900. Doi: 10.1093/bja/aex118.
46. Pulimood T, Park GR. Debate: Albumin administration should be avoided in the critically ill. *Crit Care*. 2000 May 15;4(3):151–155. Doi: 10.1186/cc688.
47. 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 May;350(22):2247-56. Doi: 10.1056/NEJMoa040232.

48. Moritz ML, Ayus JC. Maintenance intravenous fluids in acutely ill patients. *N Engl J Med*. 2015 Oct;373(14):1350–60. Doi: 10.1056/NEJMra1412877.
49. Herrod PJ, Awad S, Redfern A, Morgan L, Lobo DN. Hypo- and hypernatraemia in surgical patients: is there room for improvement? *World J Surg*. 2010 Mar;34(3):495–9. Doi: 10.1007/s00268-009-0374-y.
50. McNab S, Duke T, South M, Babl FE, Lee KJ, Arnup SJ, *et al*. 140 mmol/L of sodium versus 77 mmol/L of sodium in maintenance intravenous fluid therapy for children in hospital (PIMS): a randomised controlled double-blind trial. *Lancet*. 2015 Mar;385(9974):1190–7. Doi: 10.1016/S0140-6736(14)61459-8.
51. Padhi S, Bullock I, Li L, Stroud M, National Institute for H, Care Excellence Guideline Development G. Intravenous fluid therapy for adults in hospital: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2013 Dec;347:f7073. Doi: 10.1136/bmj.f7073.
52. De Waele E, Honore PM, Malbrain ML. Does the use of indirect calorimetry change outcome in the ICU? Yes it does. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018 Mar;21(2):126–129. doi: 10.1097/MCO.0000000000000452.
53. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, Reichley RM, Gajic O, Afessa B, *et al*. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest*. 2009 Jul;136(1):102–9. Doi: 10.1378/chest.08-2706.
54. Elbers PW, Girbes A, Malbrain ML, Bosman R. Right dose, right now: using big data to optimize antibiotic dosing in the critically ill. *Anaesth Intens Ther*. 2015;47(5):457–63. Doi: 10.5603/AIT.a2015.0061.
55. Hahn RG. Volume kinetics for infusion fluids. *Anesthesiology*. 2010 Aug;113(2):470–81. Doi: 10.1097/ALN.0b013e3181dcd88f.
56. Hahn RG, Lyons G. The half-life of infusion fluids: an educational review. *Eur J Anaesthesiol*. 2016 JUL;33(7):475–82. Doi: 10.1097/EJA.0000000000000436.
57. Monnet X, Marik P, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: na update. *Ann Intens Care*. 2016 Dec;6(1):111. Doi: 10.1186/s13613-016-0216-7.
58. Hjortrup PB, Haase N, Bundgaard H, Thomsen SL, Winding R, Pettila V, *et al*. Restricting volumes of resuscitation fluid in adults with septic shock after initial management: the CLASSIC randomised, parallel-group, multicentre feasibility trial. *Intens Care Med*. 2016 Nov;42(11):1695–705. Doi: 10.1007/s00134-016-4500-7.
59. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, *et al*. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1368–77. Doi: 10.1056/NEJMoa010307.
60. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, *et al*. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014 May 1;370(18):1683–93. Doi: 10.1056/NEJMoa1401602.

61. Investigators A, Group ACT, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, *et al.* Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med.* 2014 Oct;371(16):1496–506. Doi: 10.1056/NEJMoa1404380.
62. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, *et al.* Protocolised Management In Sepsis (ProMISe): a multicentre randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early, goal-directed, protocolised resuscitation for emerging septic shock. *Health Technol Assess.* 2015 Nov;19(97):i–xxv, 1–150. Doi: 10.3310/hta19970.
63. Osborn TM. Severe sepsis and septic shock trials (ProCESS, ARISE, ProMISe): what is optimal resuscitation? *Crit Care Clin.* 2017 Apr;33(2):323–344. Doi: 10.1016/j.ccc.2016.12.004.
64. Marik PE. Iatrogenic salt water drowning and the hazards of a high central venous pressure. *Ann Intens Care.* 2014 Jun;4:21. Doi: 10.1186/s13613-014-0021-0.
65. Marik PE, Malbrain ML. The SEP-1 quality mandate may be harmful: how to drown a patient with 30 mL per kg fluid! *Anaesthesiol Intens Ther.* 2017;49(5):323–328. Doi: 10.5603/AIT.a2017.0056.
66. Perel A, Saugel B, Teboul JL, Malbrain ML, Belda FJ, Fernandez-Mondejar E, *et al.* The effects of advanced monitoring on hemodynamic management in critically ill patients: a pre and post questionnaire study. *J Clin Monit Comput.* 2016 Oct;30(5):511–8. Doi: 10.1007/s10877-015-9811-7.
67. Silva HM, Uzun RS, Lintz VC, Nogueira RJ, Souza TH. Carotid flow time analysis as a method to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated children. *Paediatr Anaesth.* 2015 Jun 2;35(9):787–789. Doi: 10.1111/pan.15136.
68. Bagshaw SM, Brophy PD, Cruz D, Ronco C. Fluid balance as a biomarker: impact of fluid overload on outcome in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care.* 2008;12(4):169. Doi: 10.1186/cc6948.
69. Wang N, Jiang L, Zhu B, Wen Y, Xi XM, Beijing acute kidney injury trial W. fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study. *Crit Care.* 2015 Oct 23;19:371. Doi: 10.1186/s13054-015-1085-4.
70. Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lee J, *et al.* An observational study fluid balance and patient outcomes in the randomized evaluation of normal vs. Augmented level of replacement therapy trial. *Crit Care Med.* 2012 Jun;40(6):1753–60. Doi: 10.1097/CCM.0b013e318246b9c6.
71. Teboul JL, Monnet X. Detecting volume responsiveness and unresponsiveness in intensive care unit patients: two different problems, only one solution. *Crit Care.* 2009;13(4):175. Doi: 10.1186/cc7979.

72. Jozwiak M, Teboul JL, Monnet X. Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications. *Ann Intens Care*. 2015 Dec;5(1):38. Doi: 10.1186/s13613-015-0081-9.
73. Malbrain ML, Peeters Y, Wise R. The neglected role of abdominal compliance in organ-organ interactions. *Crit Care*. 2016 Mar;20(1):67. Doi: 10.1186/s13054-016-1220-x.
74. Hoste EA, Maitland K, Brudney CS, Mehta R, Vincent JL, Yates D, *et al*. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br J Anaesth*. 2014 Nov;113(5):740–7. Doi: 10.1093/bja/aeu300.
75. Nieto OR, Wong A, Fermin JL, Lopez EI, Aguilar JA, Tomas ED, *et al*. Aiming for zero fluid accumulation: First, do no harm. *Anaesthesiol Intens Ther*. 2021;53(2):162-178. Doi: 10.5114/ait.2021.105252.
76. Polz M, Bergmoser K, Horn M, Schorghuber M, Lozanovic J, Rienmuller T, *et al*. A system theory based digital model for predicting the cumulative fluid balance course in intensive care patients. *Front Physiol*. 2023 Apr 13;14:1101966. Doi: 10.3389/fphys.2023.1101966.
77. Monnet X, Lai C, Teboul JL. How I personalize fluid therapy in septic shock? *Crit Care*. 2023 Mar 24;27(1):123. Doi: 10.1186/s13054-023-04363-3.
78. Martin GS, Ely EW, Carroll FE, Bernard GR. Findings on the portable chest radiograph correlate with fluid balance in critically ill patients. *Chest*. 2002 Dec; 122(6):2087–95. Doi: 10.1378/chest.122.6.2087.
79. Yu M, Pei K, Moran S, Edwards KD, Domingo S, Steinemann S, *et al*. A prospective randomized trial using blood volume analysis in addition to pulmonary artery catheter, compared with pulmonary artery catheter alone, to guide shock resuscitation in critically ill surgical patients. *Shock*. 2011 Mar; 35(3):220–8. Doi: 10.1097/SHK.0b013e3181fc9178.
80. Cleymaet R, Scheinok T, Maes H, Stas A, Malbrain L, De Laet I, *et al*. Prognostic value of bioelectrical impedance analysis for assessment of fluid overload in ICU patients: a pilot study. *Anaesthesiol Intens Ther*. 2021; 53(1):10–17. Doi: 10.5114/ait.2021.103526.
81. Samoni S, Vigo V, Resendiz LI, Villa G, De Rosa S, Nalesso F, *et al*. Impact of hyperhydration on the mortality risk in critically ill patients admitted in intensive care units: comparison between bioelectrical impedance vector analysis and cumulative fluid balance recording. *Crit Care*. 2016 Apr 8;20:95. Doi: 10.1186/s13054-016-1269-6.
82. Rola P, Miralles-Aguilar F, Argaz E, Beaubien-Souligny W, Haycock K, Karimov T, *et al*. Clinical applications of the venous excess ultrasound (VExUS) score: conceptual review and case series. *Ultrasound J*. 2021 Jun 19;13(1):32. Doi: 10.1186/s13089-021-00232-8.
83. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, *et al*. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J*. 2020 Apr 9;12(1):16. Doi: 10.1186/s13089-020-00163-w.

84. Van Regenmortel N, Verbrugghe W, Roelant E, Van den Wyngaert T, Jorens PG. Maintenance fluid therapy and fluid creep impose more significant fluid, sodium, and chloride burdens than resuscitation fluids in critically ill patients: a retrospective study in a tertiary mixed ICU population. *Intens Care Med.* 2018 Apr;44(4):409-417. Doi: 10.1007/s00134-018-5147-3.
85. Martin GS, Mangialardi RJ, Wheeler AP, Dupont WD, Morris JA, Bernard GR. Albumin and furosemide therapy in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med.* 2002 Oct;30(10):2175-82. Doi: 10.1097/00003246-200210000-00001.
86. Cordemans C, De laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Martin G, *et al.* Aiming for a negative fluid balance in patients with acute lung injury and increased intra-abdominal pressure: a pilot study looking at the effects of PAL-treatment. *Ann Intens Care.* 2012 Jul 5;2 Suppl 1(Suppl 1):S15. Doi: 10.1186/2110-5820-2-S1-S15.
87. Wiedermann CJ. Phases of fluid management and the roles of human albumin solution in perioperative and critically ill patients. *Curr Med Res Opin.* 2020 Dec;36(12):1961-1973. Doi: 10.1080/03007995.2020.1840970.
88. Dull RO, Hahn RG. Transcapillary refill: the physiology underlying fluid reabsorption. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021 Feb 1;90(2):e31-e39. Doi: 10.1097/TA.0000000000003013.
89. Monteiro JN, Goraksha SU. "ROSE concept" of fluid management: Relevance in neuroanaesthesia and neurocritical care. *J Neuroanaesthesiol Crit Care.* 2017;4(1):11-16. Doi: 10.4103/2348-0548.197435.
90. Wise R, Faurie M, Malbrain ML, Hodgson E. Strategies for intravenous fluid resuscitation in trauma patients. *World J Surg.* 2017 May;41(5):1170-1183. Doi: 10.1007/s00268-016-3865-7.
91. Straney L, Clement A, Parslow RC, Pearson G, Shan F, Alexandre J, *et al.* Paediatric index of mortality 3: an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care*. *Pediatr Crit Care Med.* 2013 Sep;14(7):673-81. Doi: 10.1097/PCC.0b013e31829760cf.

6 RESULTADOS

A partir do conteúdo aprendido neste estudo, foram elaborados quatro artigos, sendo um *viewpoint*, uma revisão sistemática integrativa e dois artigos originais.

1. *Fluid therapy should be as short as possible*
2. *Derressuscitação: revisão integrativa sobre estratégias utilizadas e desfechos clínicos nos pacientes criticamente enfermos com acúmulo de fluidos*
3. *Association between fluid accumulation on the third day of intensive care unit admission and clinical outcomes in pediatric patients*
4. *ROSE framework for fluid therapy in critically ill pediatric patients admitted to an intensive care unit*

6.1 Viewpoint

Critical Care Science
<https://doi.org/10.62675/2965-2774.20250310>

VIEWPOINT

Fluid therapy should be as short as possible

Romina Aparecida dos Santos Gomes¹, Alexandre Rodrigues Ferreira¹, Adriana Teixeira Rodrigues¹, Maria do Carmo Barros de Melo¹, Jaisson Gustavo da Fonseca¹

¹ Departamento de Pediatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte (MG), Brazil.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12094693/pdf/2965-2774-ccsci-37-e20250310.pdf>



A FLUIDOTERAPIA DEVE SER TÃO CURTA QUANTO POSSÍVEL

Autores:

1. **Romina Aparecida dos Santos Gomes** – Professora de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG – rominapediatra@gmail.com - ID Lattes: 8939789143675366 - <http://lattes.cnpq.br/8939789143675366> - <https://orcid.org/0000-0003-0179-2460>

2. **Alexandre Rodrigues Ferreira** – Professor de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG, Superintendente do HC UFMG/EBSERH – alexandre.ferreira@ebserh.gov.br - ID Lattes: 0702418237720164 - <http://lattes.cnpq.br/0702418237720164> - <https://orcid.org/0000-0001-6749-8980>

3. **Adriana Teixeira Rodrigues** - Professora de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG – adrianatr92@gmail.com - ID Lattes: 8656226697379536 - <http://lattes.cnpq.br/8656226697379536> - <https://orcid.org/0000-0002-1735-5073>

4. **Maria do Carmo Barros de Melo** - Professora de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG – mcbmelo@gmail.com - ID Lattes: 9632504577439226 - <http://lattes.cnpq.br/9632504577439226> - <https://orcid.org/0000-0001-9755-0364>

5. **Jaisson Gustavo da Fonseca** – Médico Intensivista Pediatra Hospital das Clínicas UFMG/EBSERH – jagufoliu@gmail.com - ID Lattes: 9583962066797946 - <http://lattes.cnpq.br/9583962066797946> - <https://orcid.org/0000-0003-3031-6527>

Instituição: Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG /Hospital das Clínicas UFMG/EBSERH

Conflitos de interesse

Nenhum

A FLUIDOTERAPIA DEVE SER TÃO CURTA QUANTO POSSÍVEL

Nos pacientes com choque, a estabilização hemodinâmica com fluidos intravenosos continua sendo um grande desafio terapêutico, uma vez que a reanimação excessiva de fluidos pode levar ao acúmulo de fluidos (AF), podendo concorrer para desfechos desfavoráveis, tais como mais tempo em ventilação mecânica, internação hospitalar prolongada, necessidade de terapia de substituição renal e alto risco de mortalidade.^{1,2}

O AF pode ocorrer quando a percentagem de balanço hídrico acumulado (BHA%) for acima de 10% do peso corporal^{3,4} e é calculada na maioria dos estudos pela seguinte fórmula:⁵

$$\text{BHA\%} = \frac{(\text{fluidos administrados em litros} - \text{fluidos eliminados em litros}) \times 100}{\text{Peso à admissão kg}}$$

Embora essa fórmula não leve em consideração outros componentes do balanço hídrico, como perdas insensíveis, outras perdas e produção endógena de água, ela pode servir como guia para uso clínico em situações gerais. Quando essas outras perdas forem consideráveis, devem ser somadas ao total de líquidos eliminados, somando-as ao volume de diurese.

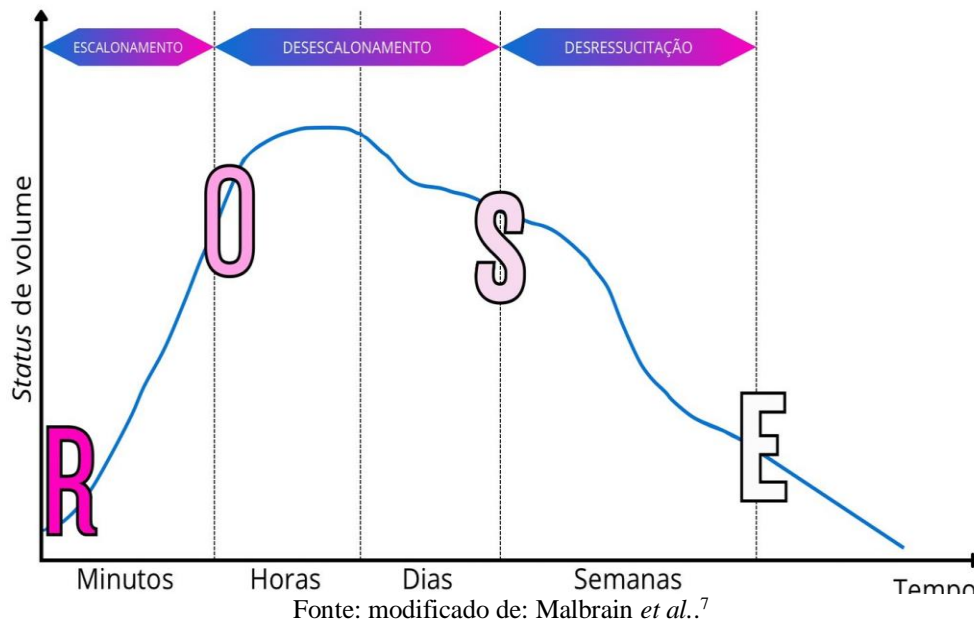
Inúmeras questões permanecem em relação ao tipo, dose e tempo de administração de fluidos. Não só as características dos fluidos são importantes, mas também a estratégia para sua administração. Os fluidos devem ser considerados medicamentos com indicações, contraindicações e potenciais efeitos adversos.⁶

O conceito atual de “administração de fluidos” concentra-se nas quatro questões (quando iniciar e quando interromper a fluidoterapia, e quando iniciar e quando interromper a remoção de fluidos), nas quatro indicações (reanimação, manutenção, reposição e nutrição) e nos 4 Dês (*drug, dosing, duration e de-escalation*).⁷

De-escalada refere-se ao início do processo de redução/interrupção da fluidoterapia:⁷

Recentemente foi sugerido um modelo de fluidoterapia no choque de quatro fases dinâmicas distintas: *resuscitation, optimization, stabilization e evacuation* (acrônimo ROSE) e com três etapas: *escalation, de-escalation e de-resuscitation*⁸ (Figura 1).

Figura 1 - Modelo conceitual ROSE com quatro fases de fluidoterapia (Ressuscitação, Otimização, Estabilização e Eliminação) e três etapas: escalada, de-escalada e derressuscitação



Ressuscitação: nesta fase inicial, geralmente durante as primeiras três a seis horas após o início da terapia, a ressuscitação volêmica é comumente administrada de acordo com uma estratégia de gerenciamento de fluidos precoce, adequada e direcionada a metas.⁷ A BHA% deve ser positiva.⁸

Otimização: a segunda fase ocorre em poucas horas e refere-se a isquemia e reperfusão. Nessa fase o AF reflete a gravidade da doença e pode ser considerado um “biomarcador” para isso. Quanto maior a necessidade de líquidos, mais doente o paciente e mais provável a ocorrência de falência de órgãos pode ocorrer.⁹ A BHA% deve ser neutra.

Estabilização: a fluidoterapia agora é necessária apenas para manutenção contínua no cenário de perdas normais de fluidos e fluidos de reposição se o paciente estiver sofrendo perdas contínuas devido a condições patológicas não resolvidas. A BHA% deve ser neutra ou negativa.⁸

Evacuação: nessa fase o paciente pode se recuperar ainda mais, entrando na fase de “fluxo” com a eliminação espontânea do excesso de fluidos que foram administrados anteriormente ou, como é o caso de muitos pacientes críticos, eles permanecem em estado “não fluxo” seguido por uma síndrome de permeabilidade global aumentada. A BHA% deve ser negativa.

Para os pacientes em estado de “não fluxo”, a remoção tardia de líquidos pode ser atingida com a utilização de fluidoterapia conservadora e com estratégias de derressuscitação.³

O termo **derressuscitação** é definido como remoção ativa de fluidos em pacientes com AF. A derressuscitação deve ser considerada quando o AF impacta negativamente na função do órgão. Medidas para remover o excesso de líquido podem ser farmacológicas (medicamentos) e não farmacológicas (ultrafiltração líquida), combinadas com a restrição de fluidos. A derressuscitação deve ser interrompida quando o objetivo for atingido. Esse objetivo pode estar relacionado ao equilíbrio do balanço hídrico, critérios clínicos e laboratoriais.⁹

Recentemente, métodos para avaliação do AF e derressuscitação mostraram-se promissores na literatura, tais como a ultrassonografia pulmonar e de veia cava inferior¹⁰ e a bioimpedanciometria,¹¹ contribuindo para desfechos clínicos favoráveis de pacientes criticamente enfermos. A literatura atual também mostra que a derressuscitação deve ser individualizada, como descrito no estudo de Ma *et al.*,¹² que avaliaram a ressuscitação e a derressuscitação em pacientes com choque séptico classificados em cinco grupos, que podem ser facilmente identificados com variáveis clínicas de rotina.

Os estudos sugerem a remoção ativa de fluidos a partir do uso de drogas e/ou ultrafiltração e que a estratégia de manejo conservador de fluido é superior à derressuscitação. Nessas pesquisas, os desfechos clínicos mais estudados foram tempo de ventilação mecânica, evolução para terapia de substituição renal, tempo de internação na unidade de terapia intensiva e mortalidade.^{13,14}

Nós participamos de um estudo retrospectivo que analisou os efeitos do AF na ventilação mecânica, na terapia renal substitutiva e na progressão para alta ou óbito em crianças gravemente enfermas em uma UTIP.¹⁵ Foram analisados dados de 70 pacientes críticos com idade média de $6,8 \pm 6$ anos. A BHA% no terceiro dia de internação mostrou-se fator determinante nos desfechos clínicos de extubação, início de terapia renal substitutiva, alta da terapia intensiva ou óbito dessas crianças.

Ainda hoje contamos com maior número de estudos científicos e protocolos para iniciar a fluidoterapia em comparação à sua redução. Diante disso, mais estudos são necessários para a elaboração de protocolos de manejo conservador de fluidos e da utilização da derressuscitação para controle do AF no paciente criticamente enfermo.

Referências

1. 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 Jan;175(1):39-48. Doi: 10.1007/s00431-015-2592-7.
2. Ogbu OC, Murphy DJ, Martin GS. How to avoid fluid overload. *Curr Opin Crit Care.* 2015 Aug;21(4):315-21. Doi: 10.1097/MCC.0000000000000211.
3. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, *et al.* Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2014 Nov-Dec;46(5):361-80. Doi: 10.5603/AIT.2014.0060.
4. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, *et al.* Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intens Care Med.* 2017 Feb;43(2):155-70. Doi: 10.1007/s00134-016-4573-3.
5. Goldstein S, Bagshaw S, Cecconi M, Okusa M, Wang H, Kellum J, *et al.* ADQI XII Investigators Group. Pharmacological management of fluid overload. *Br J Anaesth.* 2014 Nov;113(5):756-63. Doi: 10.1093/bja/aeu299.
6. Taniguchi TM, Taniguchi LU. Fluid management in sepsis: 5 reasons why less fluid might be more rational. *Crit Care Sci.* 2024;36:e20240111en.
7. Malbrain ML, Martin G, Ostermann M. Everything you need to know about deresuscitation. *Intens Care Med.* 2022 Dec;48(12):1781-1786. Doi: 10.1007/s00134-022-06761-7.
8. Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O, *et al.* Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intens Care.* 2018 May 22;8(1):66. Doi: 10.1186/s13613-018-0402-x.
9. Bagshaw SM, Brophy PD, Cruz D, Ronco C. Fluid balance as a biomarker: impact of fluid overload on outcome in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care.* 2008;12(4):169. Doi: 10.1186/cc6948;
10. Kaptein EM, Kaptein MJ. Inferior vena cava ultrasound and other techniques for assessment of intravascular and extravascular volume: an update. *Clin Kidney J.* 2023 Jun 29;16(11):1861-1877. Doi: 10.1093/ckj/sfad156.
11. Ruste M, Chabanol C, Fellahi JL, Jacquet-Lagrèze M. Bioelectrical impedance analysis during deresuscitation: correlation and agreement with cumulative fluid balance in ICU patients. *J Clin Monit Comput.* 2023 Apr;37(2):679-87. Doi: 10.1007/s10877-022-00923-0.

12. Ma P, Liu J, Shen F, Liao X, Xiu M, Zhao H, *et al.* Individualized resuscitation strategy for septic shock formalized by finite mixture modeling and dynamic treatment regimen. *Crit Care*. 2021 Jul 12;25(1):243. Doi: 10.1186/s13054-021-03682-7.
13. Silversides JA, Fitzgerald E, Manickavasagam US, Lapinsky SE, Nisenbaum R, Hemmings N, *et al.* Role of Active Deresuscitation After Resuscitation (RADAR) Investigators. Deresuscitation of patients with iatrogenic fluid overload is associated with reduced mortality in critical illness. *Crit Care Med*. 2018 Oct;46(10):1600-7. Doi: 10.1097/CCM.0000000000003276.
14. Jiang Z, Ren J, Hong Z, Ren H, Wang G, Gu G, *et al.* Deresuscitation in patients with abdominal sepsis carries a lower mortality rate and less organ dysfunction than conservative fluid management. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021 Apr;22(3):340-346. doi: 10.1089/sur.2019.370.
15. Gomes RA, Azevedo LF, Simões BP, Detomi LS, Rodrigues KE, Rodrigues AT, *et al.* Fluid overload: clinical outcomes in pediatric intensive care unit. *J Pediatr (Rio J)*. 2023 May-Jun;99(3):241-6. Doi: 10.1016/j.jpmed.2022.10.002.

FLUID THERAPY SHOULD BE AS SHORT AS POSSIBLE

In patients with shock, hemodynamic stabilization with intravenous fluids remains a major therapeutic challenge, as excessive fluid resuscitation can lead to fluid accumulation (FA), contributing to unfavorable outcomes such as increased duration of mechanical ventilation, prolonged hospital stay, need for renal replacement therapy, and a higher risk of mortality.^{1,2}

FA is defined as the accumulation of fluids above 10% of body weight^{3,4} and is calculated in most studies by the following formula:⁵

$$FA \% = \frac{(\text{administered fluids in liters} - \text{eliminated fluids in liters}) \times 100}{\text{weight on admission in kg}}$$

Although this formula does not take into account other components of the fluid balance, such as insensible losses, other losses, and endogenous water production, it can serve as a guide for clinical use in general situations. When these other losses are considerable, they should be added to the total eliminated fluids, summing them to the diuresis volume.

Numerous questions remain regarding the type, dose, and timing of fluid administration. Not only are the characteristics of the fluids important, but also the strategy

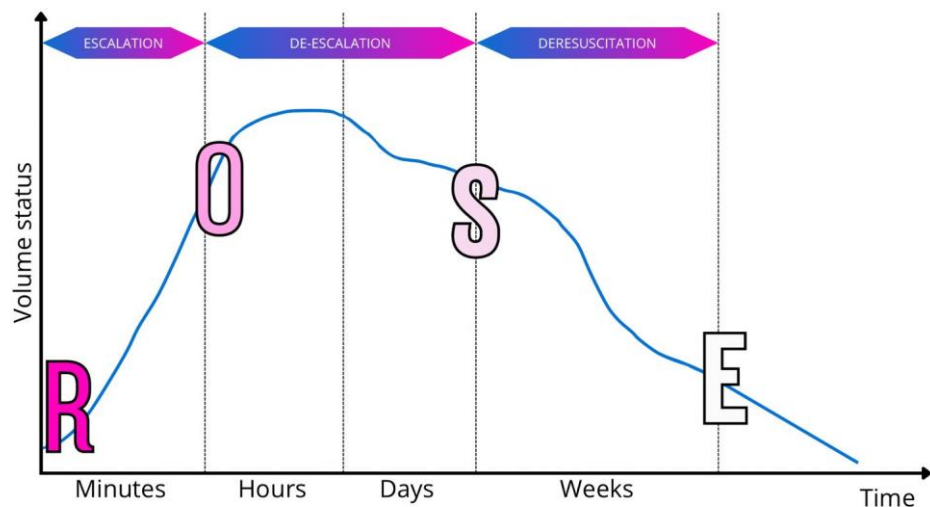
for their administration. Fluids should be considered as medicines with specific indications, contraindications, and potential adverse effects.⁶

The current concept of "fluid management" focuses on four questions (when to start and when to stop fluid therapy, and when to start and when to stop fluid removal), four indications (resuscitation, maintenance, replacement, and nutrition), and the four D's (drug, dosing, duration, and de-escalation).

De-escalation refers to the beginning of the process of reducing or interrupting fluid therapy.⁷

Recently, a model of fluid therapy in shock has been suggested with four distinct dynamic phases: resuscitation, optimization, stabilization, and evacuation (acronym **ROSE**) and three stages: escalation, de-escalation, and deresuscitation⁸ (Fig. 1).

Figure 1 modified - **ROSE** conceptual model with 4 phases of fluid therapy (resuscitation, optimization, stabilization and elimination) and 3 stages: escalation, de-escalation and deresuscitation



Fonte: Source: modified from: Malbrain ML *et al.*⁷

Resuscitation: In this initial phase, usually during the first 3 to 6 hours after the start of therapy, fluid resuscitation is commonly administered according to an early, appropriate, and goal-oriented fluid management strategy. In this phase, the FA% should be positive.⁸

Optimization: The second phase occurs within a few hours and addresses ischemia and reperfusion. In this phase, FA reflects the severity of the disease and can be considered a "biomarker" for it. The greater the fluid requirement, the sicker the patient, and the more likely organ failure may occur⁹. In this phase, the FA% should be neutral.

Stabilization: In this phase, fluid therapy is only required for ongoing maintenance, addressing normal fluid losses and replacement if the patient is experiencing ongoing losses due to unresolved pathological conditions. In this phase, the FA% should be neutral or negative.⁸

Evacuation: In this phase, the patient may recover further, entering the "flow" phase with the spontaneous elimination of excess fluids that were previously administered, or, as is the case with many critically ill patients, the patient may remain in a "non-flow" state followed by an increased permeability syndrome. In this phase, the FA% should be negative.

For patients in a "no-flow" state, delayed fluid removal can be achieved through the use of conservative fluid therapy and deresuscitation strategies.³

The term **deresuscitation** is defined as the active removal of fluids in patients with FA. Deresuscitation should be considered when FA negatively impacts organ function. Measures to remove excess fluid can be pharmacological (drugs) or non-pharmacological (ultrafiltration), combined with fluid restriction. The deresuscitation should be stopped once the goal has been achieved. This goal may be related to fluid balance or to clinical and laboratory criteria.⁹

Recently, methods for assessing FA and deresuscitation have shown promise in the literature, such as lung and inferior vena cava ultrasonography¹⁰ and bioimpedance analysis¹¹, which contribute to favorable clinical outcomes in critically ill patients. Current literature also shows that deresuscitation should be individualized, as described in a study by Ma *et al.*,¹² who evaluated resuscitation and deresuscitation in patients with septic shock classified into five groups, which can be easily identified with routine clinical variables.

Studies suggest the active removal of fluids through the use of drugs and/or ultrafiltration, and that the strategy of conservative fluid management is superior to deresuscitation. In these studies, the most frequently studied clinical outcomes were the duration of mechanical ventilation, progression to renal replacement therapy, length of stay in the Intensive Care Unit, and mortality.^{13,14}

We participated in a retrospective study that analyzed the effects of FA% on mechanical ventilation, renal replacement therapy, and progression to discharge or death in critically ill children in a Pediatric Intensive Care Unit.¹⁵ Data from 70 critically ill patients were analyzed, with a mean age of 6.8 ± 6 years. FA% on the third day of hospitalization proved to be a determining factor in the clinical outcomes of extubation, initiation of renal replacement therapy, discharge from intensive care, or death among these children.

Therefore, we strongly encourage prospective studies that include a larger sample size and evaluate conservative fluid management protocols as well as the use of dereuscitation to control FA in critically ill patients. We suggest collecting data to assess the interrelationship with ventilator weaning (time on mechanical ventilation, progression to mechanical support, and extubation), use of vasopressor and/or inotropic drugs (duration, maximum dose, and discontinuation), renal replacement therapy (initiation and discontinuation), and length of stay in intensive care and death.

References

1. 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 Jan;175(1):39-48. Doi: 10.1007/s00431-015-2592-7.
2. Ogbu OC, Murphy DJ, Martin GS. How to avoid fluid overload. *Curr Opin Crit Care.* 2015 Aug;21(4):315-21. Doi: 10.1097/MCC.0000000000000211.
3. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, *et al.* Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2014 Nov-Dec;46(5):361-80. Doi: 10.5603/AIT.2014.0060.
4. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, *et al.* Conservative fluid management or dereuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intens Care Med.* 2017 Feb;43(2):155-70. Doi: 10.1007/s00134-016-4573-3.
5. Goldstein S, Bagshaw S, Cecconi M, Okusa M, Wang H, Kellum J, *et al.* ADQI XII Investigators Group. Pharmacological management of fluid overload. *Br J Anaesth.* 2014 Nov;113(5):756-63. Doi: 10.1093/bja/aeu299.
6. Taniguchi TM, Taniguchi LU. Fluid management in sepsis: 5 reasons why less fluid might be more rational. *Crit Care Sci.* 2024;36:e20240111en.
7. Malbrain ML, Martin G, Ostermann M. Everything you need to know about dereuscitation. *Intens Care Med.* 2022 Dec;48(12):1781-1786. Doi: 10.1007/s00134-022-06761-7.
8. Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O, *et al.* Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intens Care.* 2018 May 22;8(1):66. Doi: 10.1186/s13613-018-0402-x.









9. Bagshaw SM, Brophy PD, Cruz D, Ronco C. Fluid balance as a biomarker: impact of fluid overload on outcome in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care*. 2008;12(4):169. Doi: 10.1186/cc6948.
10. Kaptein EM, Kaptein MJ. Inferior vena cava ultrasound and other techniques for assessment of intravascular and extravascular volume: an update. *Clin Kidney J*. 2023 Jun 29;16(11):1861-1877. Doi: 10.1093/ckj/sfad156.
11. Ruste M, Chabanol C, Fellahi JL, Jacquet-Lagrèze M. Bioelectrical impedance analysis during deresuscitation: correlation and agreement with cumulative fluid balance in ICU patients. *J Clin Monit Comput*. 2023 Apr;37(2):679-87. Doi: 10.1007/s10877-022-00923-0.
12. Ma P, Liu J, Shen F, Liao X, Xiu M, Zhao H, *et al*. Individualized resuscitation strategy for septic shock formalized by finite mixture modeling and dynamic treatment regimen. *Crit Care*. 2021 Jul 12;25(1):243. Doi: 10.1186/s13054-021-03682-7.
13. Silversides JA, Fitzgerald E, Manickavasagam US, Lapinsky SE, Nisenbaum R, Hemmings N, *et al*. Role of Active Deresuscitation After Resuscitation (RADAR) Investigators. Deresuscitation of patients with iatrogenic fluid overload is associated with reduced mortality in critical illness. *Crit Care Med*. 2018 Oct;46(10):1600-7. Doi: 10.1097/CCM.00000000000003276.
14. Jiang Z, Ren J, Hong Z, Ren H, Wang G, Gu G, *et al*. Deresuscitation in patients with abdominal sepsis carries a lower mortality rate and less organ dysfunction than conservative fluid management. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021 Apr;22(3):340-346. Doi: 10.1089/sur.2019.370.
15. Gomes RA, Azevedo LF, Simões BP, Detomi LS, Rodrigues KE, Rodrigues AT, *et al*. Fluid overload: clinical outcomes in pediatric intensive care unit. *J Pediatr (Rio J)*. 2023 May-Jun;99(3):241-6. Doi: 10.1016/j.jpmed.2022.10.002.

6.2 Revisão sistemática integrativa

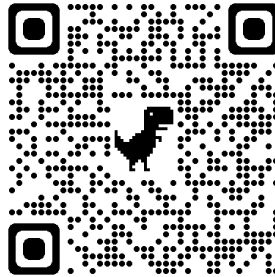
REVISTA MÉDICA DE MINAS GERAIS

Artigo de revisão

DERRESSUSCITAÇÃO: REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE ESTRATÉGIAS UTILIZADAS E DESFECHOS CLÍNICOS NOS PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS COM SOBRECARGA HÍDRICA

Romina Aparecida dos Santos Gomes^{1,2} , Adriana Teixeira Rodrigues¹ , Maria do Carmo Barros de Melo¹ ,
Lorena Ferreira Azevedo² , Nathalia Mayumi Shimoda¹ , Gabriel Carlos Santos Dutra¹ ,
Jaisson Gustavo da Fonseca² , Alexandre Rodrigues Ferreira¹ .

<https://rmmg.org/artigo/detalhes/4142>.



DERRESSUSCITAÇÃO: REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE ESTRATÉGIAS UTILIZADAS E DESFECHOS CLÍNICOS NOS PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS COM ACÚMULO DE FLUIDOS

Autores:

Romina Aparecida dos Santos Gomes – Professora de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Intensivista do Hospital das Clínicas EBSEH/UFMG. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0179-2460>.

Adriana Teixeira Rodrigues – Doutora. Professora de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Coordenadora médica da Unidade da Criança e do Adolescente do HC-UFMG/EBSEH, Minas Gerais, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1735-5073>.

Maria do Carmo Barros de Melo – Pós-doutora. Professora Titular do Departamento de Pediatria e coordenadora de disciplina de urgências clínicas da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9755-0364>.

Lorena Ferreira Azevedo – Médica-Residente de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG/EBSEH. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9077-1313>.

Nathalia Mayumi Shimoda – Aluna de graduação da Faculdade de Medicina da UFMG – ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4050-6721>.

Gabriel Carlos Santos Dutra – Aluno de graduação da Faculdade de Medicina da UFMG – ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0111-6077>.

Jaisson Gustavo da Fonseca – Médico Intensivista Pediatra Hospital das Clínicas UFMG/EBSERH ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3031-6527>.

Alexandre Rodrigues Ferreira – Doutor. Professor de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG, Superintendente do HC UFMG/EBSERH. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6749-8980>.

Instituição: Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG /Hospital das Clínicas UFMG/EBSERH

Conflitos de interesse

Nenhum

RESUMO

Introdução: a derressuscitação é definida como a remoção ativa de fluidos através do uso de medicamentos e/ou ultrafiltração, permitindo um equilíbrio hídrico e melhores desfechos clínicos. **Objetivo:** realizar revisão integrativa sobre o uso da derressuscitação nos pacientes criticamente enfermos com acúmulo de fluidos. **Metodologia:** foram seguidas as etapas da revisão integrativa, utilizando como perguntas norteadoras: “Quais os métodos utilizados para a derressuscitação dos pacientes com acúmulo de fluidos?” “Quais desfechos clínicos da derressuscitação nos pacientes com acúmulo de fluidos?” Foram selecionados artigos publicados de 2014 a 2023, que abordassem a derressuscitação em crianças, adolescentes e adultos. A busca ocorreu nos portais PUBMED e BVS. O nível de significância foi obtido de acordo com o preconizado pelo Instituto Joanna Briggs. **Resultados:** inicialmente foram selecionados 51 artigos e após leitura do título, resumo e artigo na íntegra, foram incluídos 8 artigos para o estudo. Foram encontrados apenas 2 estudos na faixa etária pediátrica. A síntese das publicações foi realizada e a seguir analisada, com registros sobre as estratégias de derressuscitação e os desfechos clínicos dos pacientes com acúmulo de fluidos. Os estudos sugerem a remoção ativa de fluidos através do uso de drogas e/ou ultrafiltração e que a estratégia de manejo conservador de fluido é superior a derressuscitação. Os principais desfechos observados com a derressuscitação foram menor tempo de ventilação mecânica, menor tempo de internação na UTI e menor mortalidade. **Conclusões:** mais estudos são necessários para a elaboração de protocolos de manejo conservador de fluidos e da utilização da derressuscitação para controle do acúmulo de fluidos, principalmente na faixa etária pediátrica.

Palavras-chave: Balanço hídrico. Cuidados intensivos. Deslocamento dos líquidos corporais. Estado de hiper-hidratação do organismo.

DERESUSCITATION: INTEGRATIVE REVIEW OF STRATEGIES AND CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH FLUID ACCUMULATION

ABSTRACT

Objective: This study aims to conduct an integrative review on the use of deresuscitation in patients with fluid accumulation aiming to evaluate employed strategies and the ensuing clinical outcomes. **Methodology:** The steps of the integrative review were followed, guided by the questions: i) What methods are used for deresuscitation in patients with fluid accumulation? and ii) What are the clinical outcomes of deresuscitation in patients with fluid accumulation? Articles published from 2014 to 2023 available in Portuguese, English, and Spanish were selected, covering deresuscitation in children, adolescents, and adults. Searches were conducted on the PubMed and Virtual Health Library portals, with significance assessed according to the Joanna Briggs Institute. **Results and discussion:** Initially, 51 articles were selected, and after thorough evaluation of the title, abstract, and full article, eight articles were included in the study. Only two studies focused on the pediatric age group. The vast majority of the studied population had a clinical context of sepsis or septic shock and were on mechanical ventilation. The synthesis and analysis of publications revealed deresuscitation strategies and clinical outcomes in patients with fluid accumulation. Studies indicate active fluid removal through medication and/or ultrafiltration, with conservative fluid management strategy showing superiority to deresuscitation. Key outcomes observed included lower prevalence of acute kidney injury, reduced mechanical ventilation duration, shorter Intensive Care Unit stays, and lower hospital mortality rates. **Conclusions:** Further studies are necessary to develop protocols for conservative fluid management and optimize the use of deresuscitation to manage fluid accumulation, particularly in pediatric patients.

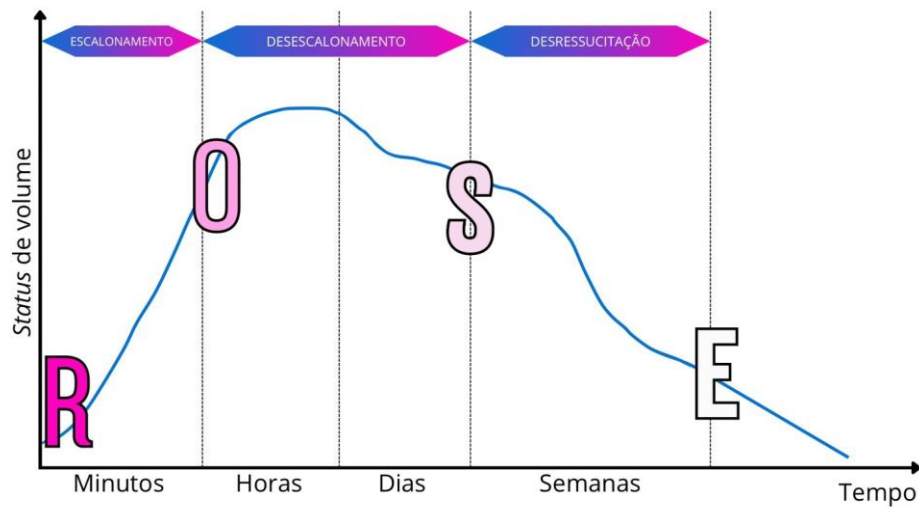
Keywords: fluid balance, intensive care, displacement of body fluids, organism hyperhydration state.

Introdução

Embora a administração de fluidos seja uma das intervenções terapêuticas mais comuns em cuidados intensivos, ela apresenta alto potencial de danos,¹ uma vez que a reanimação excessiva de fluidos pode levar ao acúmulo de fluidos (AF), definida como porcentagem do balanço hídrico acumulado (BHA%) acima de 10% do peso corporal (dividindo o balanço hídrico acumulado em mL pelo peso do paciente em mg multiplicando por 100).^{2,3} Os fluidos devem ser considerados medicamentos com indicações, contraindicações e potenciais efeitos adversos.⁴

O conceito atual de “administração de fluidos” nos pacientes criticamente enfermos, análogo à administração de antibióticos, concentra-se nos 4 Dês (*drug, duration, dosing and de-escalation*), nas quatro questões (quando iniciar e quando interromper a fluidoterapia, quando iniciar e quando interromper a remoção de fluido), nas quatro indicações (reanimação, manutenção, reposição e nutrição) e nas quatro fases da fluidoterapia (*ressuscitação, otimização, estabilização and eliminação*),⁴ que incluem três etapas (*escalonamento, descalonamento e derressuscitação*).⁵ Veja Figura 1.

Figura 1 modificada - Conceito **ROSE** com as quatro fases da fluidoterapia (Ressuscitação, Otimização, Estabilização e Eliminação) e com as três etapas (escalonamento, desescalonamento e derressuscitação)



Fonte: Malbrain *et al.*⁵

O termo derressuscitação (DR) foi instituído em 2014² e é definido como remoção ativa de fluidos em pacientes com AF, devendo ser considerada quando o AF impacta negativamente na função do órgão. As estratégias para a DR podem ser farmacológicas e não farmacológicas (ultrafiltração líquida), combinadas com a restrição de fluidos. A DR deve ser interrompida a partir de critérios clínicos e laboratoriais e quando o equilíbrio hídrico for alcançado.⁵

Na literatura existem vários trabalhos que descrevem a fase de ressuscitação nos pacientes criticamente enfermos, mas há escassos dados sobre a DR no contexto de AF.^{6,7} O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa (RI) sobre o uso da DR nos pacientes com AF, avaliando as estratégias utilizadas e os desfechos clínicos observados.

Metodologia

Trata-se de um estudo de RI desenvolvido conforme proposto por Soares *et al.*⁸ Foram incluídos artigos científicos publicados no período de 2014 a 2023, em Português, Inglês e Espanhol que abordassem: as estratégias de DR em crianças, adolescentes e adultos com AF e os seus desfechos clínicos. Foram excluídos os artigos de revisão narrativa sobre o tema e os estudos que não preencheram os critérios de inclusão citados anteriormente.

Para a estratégia de busca foram utilizados os portais *Publisher Medline* (PUBMED) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Nessas plataformas foi utilizada a expressão de busca: *deresuscitation* OR “*de-resuscitation*”. A busca foi realizada entre agosto e dezembro de

2023, com o objetivo de consolidar conhecimentos sobre a utilização da DR em crianças, adolescentes ou adultos com AF. Os estudos identificados foram inicialmente avaliados a partir da análise dos títulos e posteriormente dos resumos. Por fim, dois investigadores, de forma independente, realizaram a leitura da íntegra das publicações, permitindo a seleção dos estudos que respondiam às perguntas norteadoras desta RI: “quais os métodos utilizados para a DR dos pacientes com AF?” e “quais desfechos clínicos da DR nos pacientes com AF?”

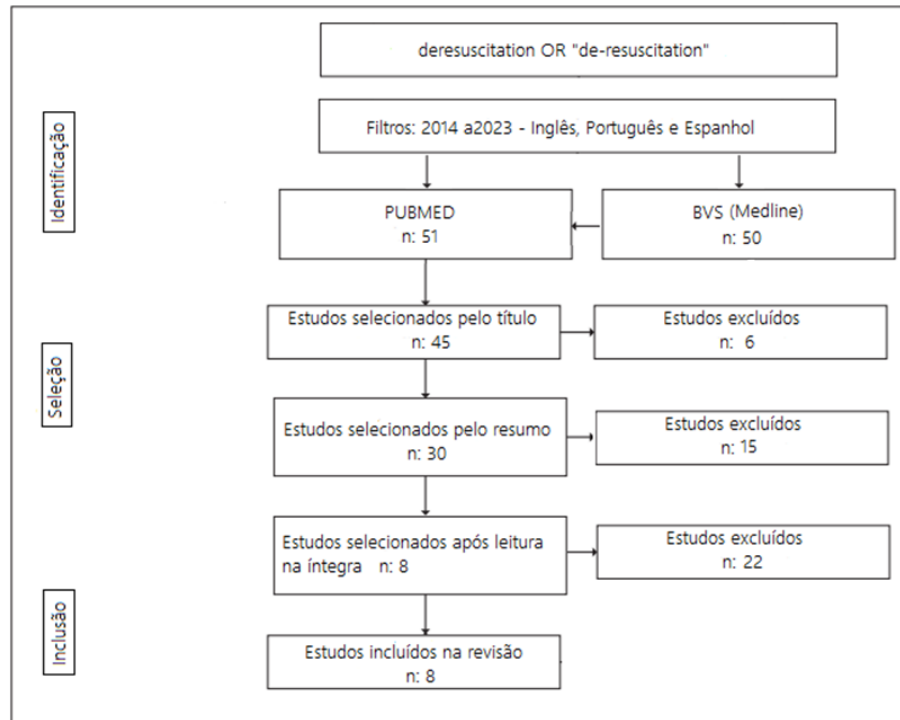
Foi elaborada uma matriz de síntese, com a finalidade de extrair e analisar os dados dos estudos incluídos, composta dos seguintes itens: a) identificação do estudo; b) instituição-sede; c) tipo de publicação; d) características metodológicas; e) avaliação do rigor metodológico; f) e nível de evidência. A identificação conteve itens como nome do artigo, autores e ano de publicação. Nos itens 2 e 3 foram extraídos o local do estudo, se multicêntrico ou não, e o tipo de publicação. O item 4 conteve dados sobre população estudada, intervenção, comparativo e desfechos. Item 5 conteve a clareza da metodologia, a identificação de limitações e os pontos fortes. Em nível de significância, no item 5 classificamos os artigos de acordo com o Instituto Joanna Briggs,⁹ cuja metodologia busca determinar a autenticidade e credibilidade de fontes de evidências textuais. O Instituto é uma organização internacional de pesquisa que desenvolve e fornece informações baseadas em evidências, *software*, educação e treinamento projetados para melhorar a prática de assistência médica e os resultados de saúde.

Por fim, utilizamos roteiros padronizados para avaliar a qualidade metodológica dos estudos incluídos. Para os ensaios clínicos randomizados, utilizamos o Consort¹⁰; e para os estudos observacionais, o Strobe.¹¹

Resultados

Foram identificadas 51 referências e, após análise final, foram incluídas oito nesta RI. A Figura 2, feita com base na estratégia prisma,¹² ilustra cada etapa da busca entre as referências encontradas nas bases de dados.

Figura 2 - *Flowchart* do estudo, com as etapas de identificação, seleção, inclusão e exclusão de artigos



Fonte: da autora.

Os dados sintetizados dos oito artigos selecionados sobre a identificação do estudo, a instituição-sede, o tipo de publicação, as características metodológicas, a avaliação do rigor metodológico, o nível de evidência e o número de itens de acordo com o Strobe¹⁰ ou o Consort¹¹ são mostrados na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Autores, ano de publicação, instituição do estudo, tipo de publicação, metodologia, rigor científico, nível de evidência JBI e qualidade metodológica dos oito artigos selecionados para o estudo

Autor(es) Ano	Instituição do estudo	Tipo de publicação	Características metodológicas	Avaliação do rigor metodológico	NE-JBI Nº St/ Co
Malbrain <i>et al.</i> ² (2014)	UTIs mistas, cirúrgicas, queimados e pediátricas	Revisão sistemática	19.902 pacientes adultos e crianças tratados com estratégias para negativar ou neutralizar o BH comparado com cuidados usuais. Os desfechos primários foram HIA e mortalidade. Os desfechos secundários foram custo, tempo de internação na UTI, incidência de LRA e de laparotomia descompressiva.	Revisão independente de dois autores com seleção de ensaios randomizados controlados, observacionais, revisões sistemáticas e metanálises. Para avaliar o risco de viés foi utilizado GRADE.	Nível 1.b
Silversides <i>et al.</i> ³ 2017	UTIs de hospitais e centros universitários	Revisão sistemática e metanálise	2.051 pacientes adultos e crianças com SDRA, sepse ou SRIS que foram tratados com estratégias de DR ou conservadora de fluidos. O desfecho primário foi mortalidade em 90 dias. Os desfechos secundários foram tempo de VM e internação na UTI, incidência de TSR e avaliação de função cognitiva.	Revisão independente de dois autores com seleção de ensaios randomizados controlados e observacionais. Para avaliar o risco de viés foi utilizado GRADE.	Nível 1b
Silversides <i>et al.</i> ¹³ 2018	UTIs Reino Unido e Canadá	Estudo de coorte retrospectivo	400 pacientes maiores de 16 anos em VM que receberam diuréticos ou TSR ou que negatvaram o BH espontaneamente. O desfecho primário foi mortalidade em 30 dias. Os desfechos secundários foram tempo de internação na UTI e tempo de VM	Modelo de regressão logística univariada, teste de Kruskal-Wallis ou qui-quadrado para comparações entre grupos. Modelos de regressão logística multivariada para mortalidade.	Nível 3b
Bissell <i>et al.</i> ¹⁴ (2020)	UTI de centro médico acadêmico	Estudo-piloto unicêntrico	364 pacientes adultos em VM distribuídos em dois grupos: grupo protocolo de diurese e grupo recebendo tratamento padrão. O desfecho primário foi o resultado do BHA 72h após a resolução do choque. Os desfechos secundários foram mortalidade na UTI, tempo de internação na UTI e de VM, incidência de LRA e distúrbios metabólicos.	O tamanho da amostra foi calculado baseado no estudo anterior. Modelo de regressão logística para mortalidade por todas as causas.	Nível 2d

Continua

Continua

Tabela 1 - Autores, ano de publicação, instituição do estudo, tipo de publicação, metodologia, rigor científico, nível de evidência JBI e qualidade metodológica dos oito artigos selecionados para o estudo - concluí

Autor(es) Ano	Instituição do estudo	Tipo de publicação	Características metodológicas	Avaliação do rigor metodológico	NE-JBI N° St/ Co
Jiang <i>et al.</i> ¹⁵ 2021	Hospital de Cirurgia Geral	Estudo de coorte prospectivo	138 pacientes adultos com sepse abdominal foram divididos em dois grupos: DR e conservador. O desfecho primário foi mortalidade. Os desfechos secundários foram tempo de internação na UTI, tempo de VM, reintubação, disfunção de órgão, LRA, diminuição da TSR contínua, abdome aberto e HIA.	Modelo de regressão logística multivariável para mostrar que a DR confere um efeito protetor contra morte hospitalar.	3.b
Silversides <i>et al.</i> ¹⁶ 2022	UTIs de oito centros	Ensaio clínico randomizado	180 pacientes adultos em VM randomizados em dois grupos: DR ou cuidados habituais. O desfecho primário foi o equilíbrio hídrico nas 24h até o início do dia três do estudo. Os desfechos secundários foram BHA, mortalidade em 28 e 180 dias, tempo de VM, de internação na UTI e incidência de LRA.	Estudo com ensaio clínico randomizado, aberto, de grupo paralelo e com alocação oculta.	1.c
Jones <i>et al.</i> ¹⁷ 2022	Unicentro UTI geral ou cardiológica	Estudo de coorte retrospectiva	101 pacientes adultos com IC e sepse ou choque séptico que receberam precoce (<48h) <i>versus</i> tardio (>48h) de diuréticos. O desfecho primário foi a incidência de BH positivo e os desfechos secundários foram mortalidade hospitalar, tempo de VM e tempo de internação na UTI.	As variáveis contínuas foram avaliadas pelo teste t independente ou de Mann-Whitney, enquanto as variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste qui-quadrado de Pearson.	3.b
Messmer <i>et al.</i> ¹⁸ 2023	Local não descrito	Revisão sistemática e metanálise	8.030 pacientes com mais de 16 anos com choque séptico com DR ativa ou cuidados habituais. O desfecho primário foi mortalidade em 30 dias. Os desfechos secundários foram BHA mais negativo, tempo de VM, uso de vasopressores, TRS e infecções secundárias.	O risco de viés dos ensaios incluídos foi avaliado por dois investigadores: Cochrane para ensaios randomizados e Escala Newcastle-Ottawa para não randomizados	1.b

Legenda: AF, Acúmulo de fluidos, BH, Balanço hídrico, BHA, Balanço hídrico acumulado, DR, Derressuscitation, ECR, Estudos controlados e randomizados, h, Horas, IC, Insuficiência cardíaca, LRA, Lesão renal aguda, NE-JBI, Nível de evidência JBI, N°St, Número de itens em acordo com Strobe, N°Co, Número de itens em acordo com Consort, SDRA, Síndrome do desconforto respiratório agudo, TSR, Terapia de substituição renal, UTI, Unidade de Terapia Intensiva.

As respostas às perguntas norteadoras “quais os métodos utilizados para a DR dos pacientes com AF?” e “quais desfechos clínicos da DR nos pacientes com AF?” são apresentadas nas **Tabelas 2 e 3**.

Tabela 2 - Intervenções realizadas para DR nos pacientes selecionados

Autor(es)	Intervenções realizadas
Malbrain <i>et al.</i> ²	Qualquer estratégia ou protocolo com uso de diuréticos ou TSR, com ou sem o uso de albumina comparado com cuidados usuais, tentando obter BHA neutro ou negativo após o terceiro dia de UTI em pacientes criticamente enfermos.
Silversides <i>et al.</i> ³	Manejo fluido conservador ou estratégias de DR com uso de diuréticos em <i>bolus</i> , diuréticos em infusão contínua, infusão de albumina e UF comparados com cuidado padrão ou uma estratégia liberal de fluidos.
Silversides <i>et al.</i> ¹³	As intervenções foram medidas de DR com uso de diuréticos ou TSR para negativar o BH comparado com BH negativado espontaneamente. Os BHs diários e os BHAs foram avaliados do 1º ao 7º dia de UTI. Os componentes dos fluidos administrados foram avaliados e contabilizados.
Bissell <i>et al.</i> ¹⁴	Um novo protocolo de diurese que utilizou diuréticos de alça, de forma a se avaliar o impacto no BHA durante as 72 horas seguintes à estabilização hemodinâmica comparado com grupo recebendo tratamento padrão.
Jiang <i>et al.</i> ¹⁵	Remoção de líquidos com uso de diuréticos ou TSR, bem como restrição de líquidos para alcançar um BH negativo após a estabilização do choque comparadas com manejo de fluido conservador.
Silversides <i>et al.</i> ¹⁶	DR ativa com terapia diurética com furosemida, indapamida e espironolactona comparada com cuidados habituais. Para pacientes recebendo TSR, não foram administrados diuréticos e a UF foi ajustada para atingir a mesma meta de equilíbrio de fluidos.
Jones <i>et al.</i> ¹⁶	DR com o uso de diuréticos <48 horas comparado com o uso tardio de diuréticos >48 horas após a admissão na UTI.
Messmer <i>et al.</i> ¹⁸	Medidas de DR ativa comparada aos cuidados habituais A maioria dos estudos utilizou TSR ou diuréticos ou ambos como intervenção para tratamento ativo DR.

Legenda: BH, Balanço hídrico, BHA Balanço hídrico acumulado, DR, Derressuscitação, UF, Ultrafiltração, TSR, Terapia de substituição renal, UTI, Unidade de Terapia Intensiva.

Tabela 3 - Síntese dos resultados em publicações, levando em consideração os desfechos clínicos

Aut.	Desfechos
Malbrai n et al. ²	O manejo hídrico no grupo intervenção resultou em um BH 5,6 litros menos positivo comparado ao controle após uma semana em UTI e em menor mortalidade ($p < 0,0001$). Intervenções para diminuir o BH também resultaram na diminuição da PIA: a remoção média total de fluido corporal de 4,9 litros resultou em queda na PIA de $19,3 \pm 9,1$ mmHg para $11,5 \pm 3,9$ mmHg.
Silversides et al. ³	Não houve diferença significativa na mortalidade com estratégias conservadoras ou de DR em comparação a uma estratégia liberal ou cuidados habituais. As estratégias conservadoras de fluidos ou de DR resultaram em menos dias de VM e redução do tempo de internação na UTI em comparação a uma estratégia liberal ou cuidados-padrão. Não houve diferenças na incidência de TSR entre estratégias de administração de fluidos e os efeitos de estratégias conservadora de fluidos ou de DR nas funções cognitivas não são claros.
Silversides et al. ¹³	O BHA positivo ocorreu em 87,3%: as maiores contribuições para entrada de fluidos foram de medicamentos e fluidos de manutenção, em vez de ressuscitadores. Em um modelo de regressão logística multivariada, fluido equilíbrio no dia 3 foi um fator de risco independente para mortalidade em 30 dias, enquanto o BH negativo espontâneo ou com medidas de DR foi associado a menor mortalidade. O BH negativo no contexto de DR foi associado a menos tempo de VM e meno tempo de internação na UTI.
Bissell et al. ¹⁴	O grupo que utilizou o protocolo de diurese demonstrou significativa diminuição no BHA 72 horas após a resolução do choque ($p < 0,0001$). A mortalidade intra-hospitalar foi menor no grupo que utilizou o protocolo de diurese que no controle ($p = 0,008$), além de menos tempo de internação na UTI e maior taxa de hipernatremia e hipocalemia. Em análises multivariadas, o grupo protocolo de diurese teve 75% menos riscos de mortalidade intra-hospitalar. Observou-se maior taxa de dependência de TSR no grupo-controle após alta. Taxas de tempo de VM não tiveram diferenças significativas.
Jiang et al. ¹⁵	A estratégia de DR foi associada a uma prevalência marcadamente mais baixa de LRA e diminuição na duração da TSR. Houve risco mais alto de necessidade de nova intubação e tempo de VM no grupo conservador do que no grupo de DR. No entanto, o grupo DR não diferiu do grupo conservador em relação ao abdômen aberto ou síndrome compartimental abdominal. O tratamento conservador foi associado a maior tempo de internação, bem como a maior taxa de mortalidade hospitalar.
Silversides et al. ¹⁶	A média mais DP do BH de 24 horas até o dia 3 do estudo foi menor no grupo de intervenção do que no grupo de tratamento habitual ($p < 0,01$). O BHA foi menor no grupo de intervenção nos dias 3 e 5. No geral, os resultados clínicos não diferiram significativamente entre os dois grupos, embora a estimativa pontual para a mortalidade em 30 dias tenha favorecido o grupo de tratamento habitual 14 de 89 (15,6%), vs grupo intervenção: 19 de 90 (21,6%), $p = 0,32$. Alcalose metabólica foi mais comum no grupo de intervenção ($p < 0,01$).
Jones et al. ¹⁷	O BH positivo foi significativamente reduzido em 72 horas ($p < 0,001$) no grupo que usou diurético < 48 horas. O tempo de VM ($p = 0,129$) e mortalidade hospitalar ($p = 0,821$) foi semelhante nos grupos. Numa análise de subgrupo excluindo pacientes que não receberam TSR ($n = 76$), diuréticos precoces foram associados a menor incidência de VM ($p = 0,01$) e redução do tempo de VM ($p = 0,018$).
Messmer et al. ¹⁸	Os ensaios clínicos randomizados não mostraram redução na mortalidade com medidas ativas de DR (risco relativo (RR) 1,12 [IC 95% 0,84 - 1,48]). O BHA negativo foi alcançado por dois ensaios clínicos randomizados. Evidências de ensaios não randomizados sugerem benefício de mortalidade com estratégias de DR e indicam tendência a um BH mais negativo. Os desfechos clínicos dos pacientes não foram influenciados nos ensaios clínicos randomizados, e apenas um ensaio não randomizado revelou impacto no tempo de VM e na necessidade de TSR.

Legenda: BH, Balanço hídrico, BHA, Balanço hídrico acumulado, DP, Desvio-padrão, DR, Derressuscitação, LRA, Lesão renal aguda, PIA, Pressão intra-abdominal, TSR, Terapia de substituição renal, UTI, Unidade de Terapia Intensiva, VM, Ventilação mecânica.

Discussão

O presente estudo apresenta uma RI sobre DR, tendo como resultado da busca o encontro de oito publicações, o que permitiu analisar as estratégias utilizadas para a DR e os desfechos clínicos nos pacientes com AF.

Os pacientes elegíveis para os estudos foram os criticamente enfermos, maioria de adultos. Somente dois estudos utilizaram também a população pediátrica.^{2,3} A grande maioria da população avaliada apresentou contexto clínico de sepse ou choque séptico^{3,15,17,18} e estava em ventilação mecânica (VM).^{3,14,15,17,18} Os estudos de Malbrain *et al.*⁴ e Jiang *et al.*¹⁵ acompanharam pacientes com hipertensão intra-abdominal (HIA) e Silversides *et al.*³ pesquisaram pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Os métodos utilizados para a DR foram principalmente diuréticos de alça, com ou sem associações de outros diuréticos e a UF. O equilíbrio hídrico foi atingido mais rapidamente com as medidas de DR nos diferentes estudos. Os desfechos clínicos mais estudados foram: tempo de VM, evolução para terapia de substituição renal (TSR), tempo de internação na unidade de terapia intensiva (UTI) e mortalidade. O tempo de VM foi menor nos pacientes que receberam estratégias de DR em comparação ao grupo-controle na maioria dos estudos.^{3,15,17} Em Messmer *et al.*¹⁸ apenas um ensaio randomizado revelou redução na duração da VM no grupo que recebeu DR. Em todos os estudos que avaliaram o tempo de internação hospitalar, este foi menor nos pacientes que receberam estratégias de DR em comparação ao grupo-controle.^{3,13,14,15} A mortalidade foi avaliada na maioria dos estudos e foi significativamente menor nos grupos que receberam estratégias DR em comparação ao grupo-controle,^{2,13,14,15} embora para Silversides *et al.*³ e Jones *et al.*¹⁷ a mortalidade hospitalar foi semelhante entre os grupos.

No estudo de Malbrain *et al.*⁴ a incidência de HIA foi menor no grupo que recebeu DR em comparação ao grupo-controle. Em contrapartida, no estudo de Jiang *et al.*¹⁵ o grupo que recebeu DR não diferiu do grupo conservador em relação ao abdômen aberto, HIA ou síndrome compartimental. Em Jiang *et al.*,¹⁵ a estratégia DR foi associada a menor prevalência de lesão renal aguda (LRA) e diminuição na duração da terapia de substituição renal (TSR). Em Messmer *et al.*,¹⁸ apenas um ensaio não randomizado revelou impacto na função renal e necessidade de TSR. Os efeitos colaterais da DR, tais como alcalose metabólica, hipernatremia e hipocalemia, também foram avaliados em alguns estudos.^{14,16}

O número de artigos encontrados nesta RI foi consideravelmente pequeno, provavelmente devido ao fato de o termo DR ter sido estabelecido somente em 2014,² podendo haver artigos anteriores a essa data com a utilização de outro termo para descrever o

mesmo fenômeno. Apenas três publicações abordam a DR em crianças e adolescentes, sendo dois estudos desta RI^{2,3} e uma revisão narrativa, onde Loi *et al.*¹⁹ discutem a fluidoterapia em crianças com dengue grave, com atenção à necessidade de DR de fluidos.

Alguns trabalhos desta RI compararam as estratégias de DR com o tratamento padrão da instituição,^{2,14,16,18} mas eles não descreveram como foram realizados esses tratamentos. Nas investigações de Silversides *et al.*³ e Jiang *et al.*¹⁵ o grupo que recebeu DR foi comparado ao grupo que recebeu estratégias conservadoras de fluidos, mas eles também não relatam como foram realizadas as estratégias conservadoras de fluidos. Vários artigos na literatura utilizam a BHA% como ferramenta para estimar a quantidade de líquido retido em relação ao peso corporal e verificar sua associação com desfechos desfavoráveis.^{20,21,22}

Na maioria das pesquisas desta RI, a BHA% foi calculada por meio da fórmula introduzida por Goldstein *et al.*²³ (fluidos administrados menos os fluidos eliminados em l, dividido pelo peso em kg x 100). Dois estudos recentes realizados no Brasil, uma revisão narrativa em pacientes em VM²⁴ e um estudo retrospectivo em pacientes em VM e uso de aminas,²⁵ também utilizaram a fórmula de Goldstein *et al.*²³ para avaliar o AF nesses pacientes. Neste estudo retrospectivo²⁵ os desfechos clínicos também foram os mesmos avaliados nesta RI: tempo de VM, evolução para TSR, alta da UTI e óbito.

Recentemente, métodos para avaliação da AF e DR mostraram-se promissores na literatura, tais como a ultrassonografia pulmonar²⁶ e de veia cava inferior²⁷ e a bioimpedanciometria,^{28,29} contribuindo para desfechos clínicos favoráveis de pacientes criticamente enfermos. A literatura atual também mostra que a DR deve ser individualizada, como descrito em Ma *et al.*,³⁰ que avaliaram a ressuscitação e a DR em pacientes com choque séptico classificados em cinco grupos, que podem ser facilmente identificados com variáveis clínicas de rotina.

A revisão aqui apresentada contribui com a literatura pela necessidade de mais conhecimento sobre as implicações da administração de fluidos no organismo de pacientes gravemente enfermos, inclusive para avaliar a melhor forma de abordagem terapêutica e as repercussões no prognóstico. O rigor metodológico da RI garante resultados que possam representar efetivas contribuições para a prática do cuidado baseado em evidências e para a construção e consolidação de teoria. Como fator limitante da presente pesquisa é importante citar a escassez de publicações na literatura diante da dificuldade de levantamento de dados para análise e estudo com relevância científica.

Conclusão

Os estudos sugerem a remoção ativa de fluidos de pacientes criticamente enfermos a partir do uso de drogas e/ou UF e que a estratégia de manejo conservador de fluido é superior à DR. Os principais desfechos observados com a DR foram menos tempo de VM, menos tempo de internação na UTI e menos mortalidade. Mais estudos são necessários para a elaboração de protocolos de manejo conservador de fluidos e da utilização da DR para controle do AF, em especial na faixa etária pediátrica. Importante refletir sobre o cuidado no manejo dos pacientes graves, o qual deve iniciar-se desde a admissão no pronto atendimento, seguindo premissas e protocolos assistenciais validados.

Referências

1. Rewa O, Bagshaw SM. Principles of fluid management. *Crit Care Clin.* 2015 Oct;31(4):785-801. Doi: 10.1016/j.ccc.2015.06.012.
2. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, *et al.* Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2014 Nov-Dec;46(5):361-80. Doi: 10.5603/AIT.2014.0060.
3. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, *et al.* Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intens Care Med.* 2017 Feb;43(2):155-170. Doi: 10.1007/s00134-016-4573-3.
4. Malbrain ML, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyou O, *et al.* Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intens Care.* 2018 May 22;8(1):66. Doi: 10.1186/s13613-018-0402-x.
5. Malbrain ML, Martin G, Ostermann M. Everything you need to know about deresuscitation. *Intens Care Med.* 2022 Dec;48(12):1781-1786. Doi: 10.1007/s00134-022-06761-7.
6. Seitz KP, Qian ET, Semler MW. Intravenous fluid therapy in sepsis. *Nutr Clin Pract.* 2022 Oct;37(5):990-1003. Doi: 10.1002/ncp.10892.
7. Silversides JA, McAuley DF, Blackwood B, Fan E, Ferguson AJ, Marshall JC. Fluid management and deresuscitation practices: A survey of critical care physicians. *J Intens Care Soc.* 2020 May;21(2):111-118. Doi: 10.1177/1751143719846442.
8. Soares CB, Hoga LA, Peduzzi M, Sangaleti C, Yonekura T, Silva DR. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. *Rev Escola de Enfermagem USP.* 2014; 48(2), 335-345. Doi:10.1590/S0080-623420140000200020.

9. Joanna Briggs Institute (JBI). Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual [Internet]. The University of Adelaide; 2009. Achieved from: <http://www.joannabriggs.edu.au/>.
10. The Consort Statement. Checklist. Achieved from: <http://www.consort-statement.org/>.
11. Strobe Statement Strobe. Achieved from: <https://www.strobe-statement.org/>.
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. Doi: 10.1136/bmj.n71.
13. Silversides JA, Fitzgerald E, Manickavasagam US, Lapinsky SE, Nisenbaum R, Hemmings N, *et al*. Deresuscitation of patients with iatrogenic fluid overload is associated with reduced mortality in critical illness. Role of Active Deresuscitation After Resuscitation (RADAR) Investigators. *Crit Care Med*. 2018 Oct;46(10):1600-1607. Doi: 10.1097/CCM.0000000000003276.
14. Bissell BD, Laine ME, Thompson Bastin ML, Flannery AH, Kelly A, Riser J, *et al*. Impact of protocolized diuresis for de-resuscitation in the intensive care unit. *Crit Care*. 2020 Feb 28;24(1):70. Doi: 10.1186/s13054-020-2795-9.
15. Jiang Z, Ren J, Hong Z, Ren H, Wang G, Gu G, *et al*. Deresuscitation in patients with abdominal sepsis carries a lower mortality rate and less organ dysfunction than conservative fluid management. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021 Apr;22(3):340-346. Doi: 10.1089/sur.2019.370.
16. Silversides JA, McMullan R, Emerson LM, Bradbury I, Bannard-Smith J, Szakmany T, *et al*. Feasibility of conservative fluid administration and deresuscitation compared with usual care in critical illness: the Role of Active Deresuscitation After Resuscitation-2 (RADAR-2) randomised clinical trial. *Intens Care Med*. 2022 Feb;48(2):190-200. Doi: 10.1007/s00134-021-06596-8.
17. Jones TW, Chase AM, Bruning R, Nimmanonda N, Smith SE, Sikora A. Early diuretics for de-resuscitation in septic patients with left ventricular dysfunction. *Clin Med Insights Cardiol*. 2022 May 13;16:11795468221095875. Doi: 10.1177/11795468221095875.
18. Messmer AS, Dill T, Müller M, Pfortmueller CA. Active fluid de-resuscitation in critically ill patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2023 Mar;109:89-96. Doi: 10.1016/j.ejim.2023.01.009.
19. Loi MV, Wang QY, Lee JH. Fluid management in children with severe dengue: a narrative review. *Minerva Pediatr (Torino)*. 2023 Feb;75(1):49-61. Doi: 10.23736/S2724-5276.22.06935-X.
20. Bhaskar P, Dhar AV, Thompson M, Quigley R, Modem V. Early fluid accumulation in children with shock and ICU mortality: a matched casecontrol study. *Intens Care Med*. 2015;41(8):1445-53. Doi: 10.1007/s00134-015-3851-9.

21. 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. Doi: 10.1007/s00431-015-2592-7.
22. Ingelse SA, Wösten-van Asperen RM, Lemson J, Daams JG, Bem RA, *et al.* Pediatric acute respiratory distress syndrome: Fluid management in the PICU. *Front Pediatr.* 2016 Mar 21;4:21. Doi: 10.3389/fped.2016.00021.
23. Goldstein S, Bagshaw S, Cecconi M, Okusa M, Wang H, Kellum J, *et al.* Pharmacological management of fluid overload. *Br J Anaesth.* 2014Nov; 113(5):756-63. Doi: 10.1093/bja/aeu299.
24. Lopes CL, Piva JP. Fluid overload in children undergoing mechanical ventilation. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017 Jul-Sep;29(3):346-353. Doi: 10.5935/0103-507X.20170045.
25. Gomes RS, Azevedo LF, Simoes BC, Detomi LS, Rodrigues KES, Rodrigues AT, *et al.* Fluid overload: clinical outcomes in pediatric intensive care unit. *J Pediatr (Rio J).* 2023 May-Jun;99(3):241-246. Doi: 10.1016/j.jpmed.2022.10.002.
26. Blok SG, Mousa A, Brouwer MG, De Grooth HJ, Serpa Neto A, Blans MJ, *et al.* Effect of lung ultrasound-guided fluid deresuscitation on duration of ventilation in intensive care unit patients (CONFIDENCE): protocol for a multicentre randomised controlled trial. *Trials.* 2023 Mar 24;24(1):226. Doi: 10.1186/s13063-023-07171-w.
27. Kaptein EM, Kaptein MJ. Inferior vena cava ultrasound and other techniques for assessment of intravascular and extravascular volume: an update. *Clin Kidney J.* 2023 Jun 29;16(11):1861-1877. doi: 10.1093/ckj/sfad156.
28. Ruste M, Chabanol C, Fellahi JL, Jacquet-Lagrèze M. Bioelectrical impedance analysis during deresuscitation: correlation and agreement with cumulative fluid balance in ICU patients. *J Clin Monit Comput.* 2023 Apr;37(2):679-687. Doi: 10.1007/s10877-022-00923-0.
29. Malbrain ML, Huygh J, Dabrowski W, De Waele JJ, Staelens A, Wauters J. The use of bio-electrical impedance analysis (BIA) to guide fluid management, resuscitation and deresuscitation in critically ill patients: a bench-to-bedside review. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2014 Nov-Dec;46(5):381-91. Doi: 10.5603/AIT.2014.0061.
30. Ma P, Liu J, Shen F, Liao X, Xiu M, Zhao H, Zhao M, *et al.* Individualized resuscitation strategy for septic shock formalized by finite mixture modeling and dynamic treatment regimen. *Crit Care.* 2021 Jul 12;25(1):243. doi: 10.1186/s13054-021-03682-7.

6.3 Artigo original

ASSOCIAÇÃO ENTRE ACÚMULO DE FLUIDOS NO TERCEIRO DIA DE INTERNAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA E DESFECHOS CLÍNICOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

Autores:

Romina Aparecida dos Santos Gomes – Professora de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Intensivista do Hospital das Clínicas EBSEH/UFMG. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0179-2460>.

Adriana Teixeira Rodrigues – Doutora. Professora de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Coordenadora médica da Unidade da Criança e do Adolescente do HC-UFMG/EBSEH, Minas Gerais, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1735-5073>.

Maria do Carmo Barros de Melo – Pós-doutora. Professora Titular do Departamento de Pediatria e coordenadora de disciplina Urgências Clínicas da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9755-0364>.

Gabriela Belizário Lasmar – Médica-Residente de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG/EBSEH. ORCID.

Marina de Abreu Arruda – Médica-Residente de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG/EBSEH – ORCID.

Gabriel Carlos Santos Dutra – Aluno de graduação da Faculdade de Medicina da UFMG – ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0111-6077>.

Jaisson Gustavo da Fonseca – Médico Intensivista Pediatra Hospital das Clínicas UFMG/EBSEH ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3031-6527>.

Alexandre Rodrigues Ferreira – Doutor. Professor Titular de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Superintendente do Hospital das Clínicas UFMG/EBSEH. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6749-8980>.

Instituição: Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG /Hospital das Clínicas UFMG/EBSEH.

Conflitos de interesse

Nenhum

Resumo

Objetivo: este estudo teve como objetivo avaliar o impacto do acúmulo de fluidos no terceiro dia de internação em uma unidade de terapia intensiva pediátrica em crianças e adolescentes criticamente enfermos. **Métodos:** foi realizado estudo retrospectivo ao longo de quatro anos (2019-2022). Pacientes criticamente enfermos foram definidos como aqueles que necessitaram de suporte ventilatório invasivo e uso de medicamentos vasopressores e/ou inotrópicos. **Resultados:** o total de 120 pacientes foi analisado. Durante a hospitalização, observou-se progressivo aumento na percentagem do balanço hídrico acumulado (BHA%), com medianas de 2,19% no primeiro dia, 5,60% no terceiro dia e 9,40% no décimo dia. Pacientes com BHA% $\geq 10\%$ no terceiro dia apresentaram necessidade significativamente maior de aminas vasoativas em comparação àqueles com BHA% $< 10\%$ ($p < 0,001$). Aqueles com BHA% $\geq 10\%$ no terceiro dia tiveram maior tempo médio de ventilação mecânica invasiva ($7,8 \pm 4,4$ vs. $5,1 \pm 3,7$ dias, $p = 0,013$) e mais tempo de permanência na unidade de terapia intensiva pediátrica ($12,4 \pm 4,7$ vs. $9,2 \pm 4,8$ dias, $p = 0,012$). Foi encontrada também correlação estatisticamente significativa entre BHA% $\geq 10\%$ no terceiro dia de internação na unidade de terapia intensiva pediátrica, com início de terapia de substituição renal ($p = 0,002$) e com maior taxa de mortalidade ($p = 0,025$). **Conclusões:** a BHA% $\geq 10\%$ no terceiro dia de internação esteve associada a mais tempo de ventilação mecânica invasiva, mais necessidade de aminas vasoativas, aumento do tempo de permanência na unidade de terapia intensiva pediátrica, necessidade de terapia de substituição renal e mais mortalidade nesses pacientes criticamente enfermos.

Palavras-chave: Acúmulo de fluidos. Crianças. Pacientes criticamente enfermos.

Introdução

A importância da ressuscitação fluídica de pacientes em choque e com síndrome da resposta inflamatória sistêmica é inquestionável, tendo impacto na redução da morbidade e mortalidade em unidade de terapia intensiva (UTI).^{1,2} No entanto, esses pacientes, por receberem expansão volêmica, além de outras fontes de líquidos relacionadas às medicações e ao suporte nutricional, estão sujeitos a evoluir com acúmulo de fluidos (AF).

A percentagem do balanço hídrico acumulado (BHA%) é utilizada em vários estudos como ferramenta para estimar a quantidade de líquido retido em relação ao peso corpóreo e verificar sua associação com desfechos desfavoráveis.^{3,4} Em estudos recentes, valores de BHA $\geq 10\%$ desencadeiam efeitos deletérios, podendo concorrer para desfechos desfavoráveis, como mais tempo em ventilação mecânica (VM), internação hospitalar prolongada, necessidade de terapia de substituição renal (TSR) e alto risco de morte.^{5,6,7} Além disso, o AF também está associado a alterações no miocárdio, no sistema nervoso central, na função hepática e no sistema digestório, desencadeando desnutrição, dificuldade na cicatrização de feridas e alto risco de hipertensão intra-abdominal e de síndrome compartimental.^{8,9}

Estratégias de monitorização e oferta de volume atenta aos efeitos colaterais nesses pacientes podem prevenir potenciais complicações, reduzindo a morbimortalidade em UTI. A ressuscitação deve ser individualizada e, uma vez atingida a estabilidade hemodinâmica, o AF deve ser prontamente manejado com restrição de volumes não essenciais, mobilização precoce, sedoanalgesia adequada e uso de diuréticos ou TSR, quando indicados.^{10,11}

Diante desse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar os efeitos da BHA% no terceiro dia de internação, nos pacientes criticamente enfermos admitidos em uma unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) de um hospital público universitário durante o período de quatro anos. Os principais fatores avaliados foram a associação com tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI), com o número de aminas vasoativas utilizadas, evolução para TSR, tempo de internação na UTIP e evolução para óbito.

Métodos

Trata-se de estudo descritivo retrospectivo. Foram incluídos todos os pacientes gravemente enfermos com idades que variam de 1 mês a 17 anos e 11 meses, assistidos na UTIP do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais/EBSERH (HC-UFMG/EBSERH), num período de quatro anos (2019 e 2022). Os dados foram extraídos das fichas de controle dos registros clínicos da UTIP. Foram considerados criticamente enfermos aqueles que necessitaram de suporte ventilatório invasivo e de medicações vasopressoras ou inotrópicas ao longo da internação. Foram excluídos os pacientes com internação na UTIP superior a 20 dias devido à influência positiva da dieta no cálculo da BHA%.

A estratégia de administração de fluidos na UTIP do estudo foi individualizada e baseada no protocolo clínico institucional de hidratação venosa, que preconiza a manutenção da ingestão de fluidos em pacientes críticos no valor de 400 mL/m²/dia mais o volume de diurese. No entanto, a terapia diurética foi individualizada e baseada na apresentação clínica do paciente. A entrada de líquidos incluiu administração de fluidos enteral e endovenoso e as saídas incluíram débito urinário, dreno e perdas gastrointestinais.

A BHA% foi calculada por meio da seguinte fórmula, introduzida por Goldstein *et al.*¹²

$$\text{BHA\%} = \frac{(\text{fluidos administrados em L} - \text{fluidos eliminados L}) \times 100}{\text{Peso à admissão em kg}}$$

A coleta de dados incluiu características do paciente (sexo, idade, antropometria), *Pediatric Index of Mortality* (PIM3), diagnóstico à admissão na UTIP, BHA% no primeiro, terceiro e décimo dia de UTIP, tempo de VMI, BHA% no dia da extubação, número de aminas vasoativas utilizadas, evolução para TSR, BHA% no primeiro dia da TSR, tempo de permanência na UTIP, BHA% à alta da UTIP, evolução para óbito e BHA% no dia do óbito.

Para avaliar os efeitos da BHA% no terceiro dia de internação na UTIP, os pacientes foram alocados em dois grupos: pacientes com BHA% <10% no terceiro dia de internação e pacientes com BHA% ≥10% no terceiro dia de internação.

Os desfechos avaliados foram: tempo de VMI, número de drogas vasoativas utilizadas, tempo de internação na UTIP, evolução para TSR e evolução para óbito.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o pacote estatístico SPSS 20.0[®]. O teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov foi usado para testar a hipótese de distribuição normal dos valores das variáveis contínuas. As variáveis foram correlacionadas com o valor da BHA%. Para a comparação de variáveis numéricas contínuas paramétricas adotaram-se o teste t de Student e o teste Mann-Whitney para variáveis não paramétricas. Os resultados foram expressos em média e desvio-padrão (\pm DP) quando eram paramétricos ou mediana e variação entre o primeiro e terceiro quartis (IQ) quando não paramétricos. Em todas as análises foi considerada a probabilidade de erro alfa $\leq 0,05$.

O Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) foi assinado pelos pesquisadores. Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG CAAE: 53411820.4.0000.5149.

Resultados

As características gerais da população estudada estão descritas na **Tabela 1**. O total de 120 pacientes foi incluído no estudo.

Crianças com menos de três anos representaram 40% da amostra, com diferença significativa entre os grupos: 50% no grupo com BHA% ≥10% no 3º dia de internação, vs 36,5% com BHA% <10% (p=0,017). O baixo peso (z-score <-2 para peso em crianças menores de 10 anos e z-score <-2 para índice de massa corporal em crianças maiores de 10 anos) foi mais frequente entre os pacientes com BHA% ≥10% (46,7% vs 23,5%, p=0,017) -

Tabela 1.

A média do PIM3 na população estudada foi de $5.5 \pm 9,3\%$, sendo que não houve diferença estatística entre os grupos (p=0,394) - **Tabela 1.**

Os pacientes que realizaram procedimento cirúrgico corresponderam a 55% do total da amostra. As clínicas cirúrgicas responsáveis pela maioria dos procedimentos foram a Cirurgia Pediátrica (33,5%), Neurocirurgia (20,2%) e a Cirurgia Cardiovascular (16,3%). Os pacientes clínicos corresponderam a 45%, sendo que as três principais causas da admissão dos pacientes clínicos foram relacionadas a problemas respiratórios (33,5%), cardiovasculares (30,1%) e neurológicos (11,2%).

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes quanto às variáveis de sexo, faixa etária, idade, peso, diagnóstico e PIM3 no 1º e 3º dia de internação e de acordo com BHA% < 10% e BHA% ≥ 10% no 3º dia de internação

Variável	1º dia	BHA% < 10%	BHA% ≥ 10%	p
	n= 120 (%)	n= 85 (%)	n= 30 (%)	
Sexo				
<i>Masculino</i>	57 (47.5)	39 (45.9)	16 (53.3)	0.493
<i>Feminino</i>	63 (52.5)	46 (54.1)	14 (46.7)	
Faixa etária				
<i>Menor que 1 ano</i>	25 (20.8)	12 (14.1)	12 (40.0)	0.017
<i>De 1 a 2 anos</i>	23 (19.2)	19 (22.4)	3 (10.0)	
<i>De 3 a 5 anos</i>	18 (15.0)	11 (12.9)	6 (20.0)	
<i>De 6 a 10 anos</i>	17 (14.2)	11 (12.9)	5 (16.6)	
<i>De 11 a 14 anos</i>	21 (17.5)	19 (22.4)	2 (6.7)	
<i>Mais de 14 anos</i>	16 (13.3)	13 (15.3)	2 (6.7)	
Idade (anos)				
<i>Média ± DP</i>	6.5 ± 5.8	7.4 ± 5.9	4.3 ± 5.1	0.006
<i>Mediana Q1- Q3</i>	4.3 (1.0 – 12.6)	6.0 (1.8-13.1)	2.0 (0.2 – 6.7)	
<i>Mínimo – Máximo</i>	0.1 – 17.8	0.1-17.8	0.1-17.0	
Baixo Peso (Zs<-2)				
<i>Sim</i>	35 (29.2)	20 (23.5)	14 (46.7)	0.017
<i>Não</i>	85 (70.8)	65 (76.5)	16 (53.3)	
Diagnóstico				
<i>Cirúrgico</i>	66 (55)	48 (56.5)	16 (53.3)	0.766
<i>Clínico</i>	54 (45)	37 (43.5)	14 (46.7)	
PIM 3 %				
<i>Média ± DP</i>	5.5 ± 9.3	4.8 ± 8.7	6.6 ± 10.6	0.394
<i>Mediana Q1- Q3</i>	1.5 (1.0-5.1)	1.4 (0.9-4.2)	1.6 (1.1-5.0)	
<i>Mínimo – Máximo</i>	0.2-40.4	0.2-38.2	0.5-40.4	

Abreviações: BHA%, balanço hídrico acumulado %; DP, desvio-padrão; PIM3, índice prognóstico de mortalidade; Q1, primeiro quartil; Q3, terceiro quartil; Mín, mínimo; Máx, máximo; Zs, Z score <-2.

Nota: Os valores de p para sexo, faixa etária, estado nutricional e antecedentes clínicos foram obtidos pelo teste qui-quadrado de Pearson; o valor de p para comparação de idade foi obtido pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney; e o valor de p para o PIM3 foi obtido pelo teste t de Student.

No primeiro e terceiro dias, a mediana da BHA% manteve-se dentro dos limites recomendados pela literatura, com valores de 2,19% (0,06–4,57) e 5,60% (2,00–10,90), respectivamente. Mesmo no 10º dia, entre os pacientes que permaneceram internados, a mediana da BHA% permaneceu abaixo de 10%, em 9,40% (1,36–24,60).

Entre os pacientes incluídos no estudo, todos utilizaram drogas vasoativas em algum momento da internação. Desses pacientes, 91 (75,8%) fizeram uso de adrenalina, 62 (51,7%) de noradrenalina, 33 (27,5%) de dobutamina, 12 (10%) de milrinona e apenas seis (5%)

adotaram vasopressina. Dos 120 pacientes do estudo, 14 (11,7%) necessitaram de TSR, com média de BHA% de 17,94% ($\pm 16,77$) no primeiro dia de TSR. O tempo médio de permanência em VMI foi de $5,6 \pm 4,0$ dias. No dia da extubação, a média da BHA% foi de 6,68% ($\pm 10,44$). O tempo médio para alta da UTIP foi de $9,8 \pm 4,9$ dias e, em média, o óbito ocorreu no $7,2 \pm 4,5$ dia de internação na UTIP. No dia da alta da UTIP, a média da BHA% foi de 10,80% ($\pm 15,64$) e no dia do óbito foi de 15,61% ($\pm 15,80$).

Receberam alta da UTIP 80 pacientes (66,7%); e 40 (33,3%) evoluíram para óbito. Dos 120 pacientes do estudo, cinco (4,16 %) foram a óbito antes do terceiro dia de internação. Diante disso, os 115 pacientes presentes no terceiro dia internação foram alocados em dois grupos: 85 (73,91%) com BHA% $< 10\%$ no terceiro dia de internação e 30 (26,08%) com BHA $\geq 10\%$ no terceiro dia de internação.

Os pacientes com BHA% $< 10\%$ no terceiro dia de internação usaram, em média, $2,3 \pm 1,0$ drogas vasoativas comparados com os pacientes com BHA% $\geq 10\%$ no terceiro dia de internação, com média de $3,4 \pm 1,3$ drogas vasoativas utilizadas ($p < 0,001$) (**Tabela 2**).

Os pacientes com BHA% $< 10\%$ no terceiro dia de internação apresentaram média de $5,1 \pm 3,7$ dias em VMI, quando comparados àqueles com BHA% $\geq 10\%$ no terceiro dia de internação que apresentaram média de $7,8 \pm 4,4$ dias em VMI ($p 0,013$) (**Tabela 2**).

Em relação aos dias de internação na UTIP, pacientes com BHA% $< 10\%$ no terceiro dia de internação relataram média de $9,2 \pm 4,8$ dias internados, em comparação àqueles com BHA% $\geq 10\%$ no terceiro dia de internação, com média de $12,4 \pm 4,7$ dias internados ($p 0,012$) (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Desfechos clínicos de acordo com o grupo de pacientes no: 1º dia de internação e BHA% $< 10\%$ e BHA% $\geq 10\%$ no 3º dia de internação

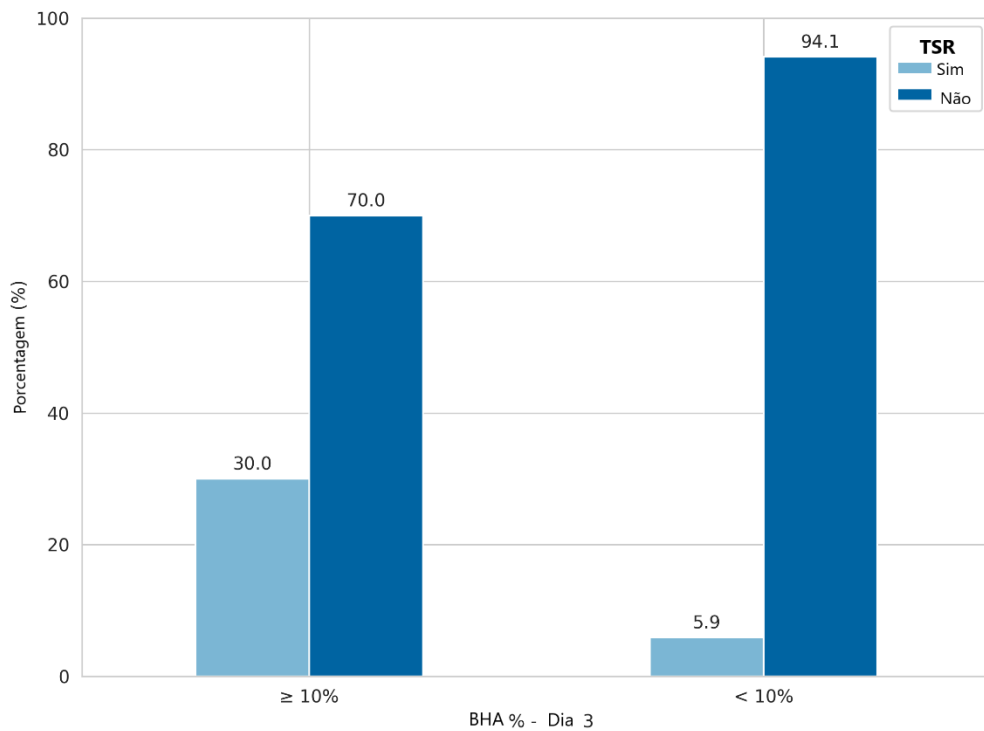
Variável	1º dia n= 120	BHA% $< 10\%$ n= 85	BHA% $\geq 10\%$ n= 30	p
Nº drogas vasoativas				
<i>Média \pm DP</i>	2.6 ± 1.2	2.3 ± 1.0	3.4 ± 1.3	< 0.001
<i>Mediana (Q1 – Q3)</i>	3.0 (2.0-3.0)	2.0 (2.0-3.0)	3.0 (3.0-4.0)	
Duração VMI (dias)				
<i>Média \pm DP</i>	5.6 ± 4.0	5.1 ± 3.7	7.8 ± 4.4	0.013
<i>Mediana (Q1 – Q3)</i>	4.0 (3.0-8.5)	4.0 (2.5-7.0)	6.5 (4.0-11.8)	
Internação UTIP (dias)				
<i>Média \pm DP</i>	9.8 ± 4.9	9.2 ± 4.8	12.4 ± 4.7	0.012
<i>Mediana (Q1 – Q3)</i>	9.0 (5.5-13.0)	8.0 (5.0-13.0)	10.5(13.0-19.0)	

Abreviações: BHA%, balanço hídrico acumulado%; VMI, ventilação mecânica invasiva; UTIP, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; Q1–Q3, intervalo interquartil; DP, desvio-padrão.

Nota: os valores de **p** para número de aminas vasoativas, dias de internação na UTIP, duração da VMI referem-se à significância das diferenças com base na análise de correlação de Mann-Whitney.

Dos 115 pacientes presentes no terceiro dia de internação, 30 apresentaram valores de BHA% $\geq 10\%$, sendo que nove (30%) necessitaram de TSR e 21 (70%) não, quando comparados aos 85 pacientes que apresentaram valores de BHA% $< 10\%$, em que cinco (5,9%) necessitaram de TSR e 80 (94,1%) não ($p=0,002$) (**Figura 1**).

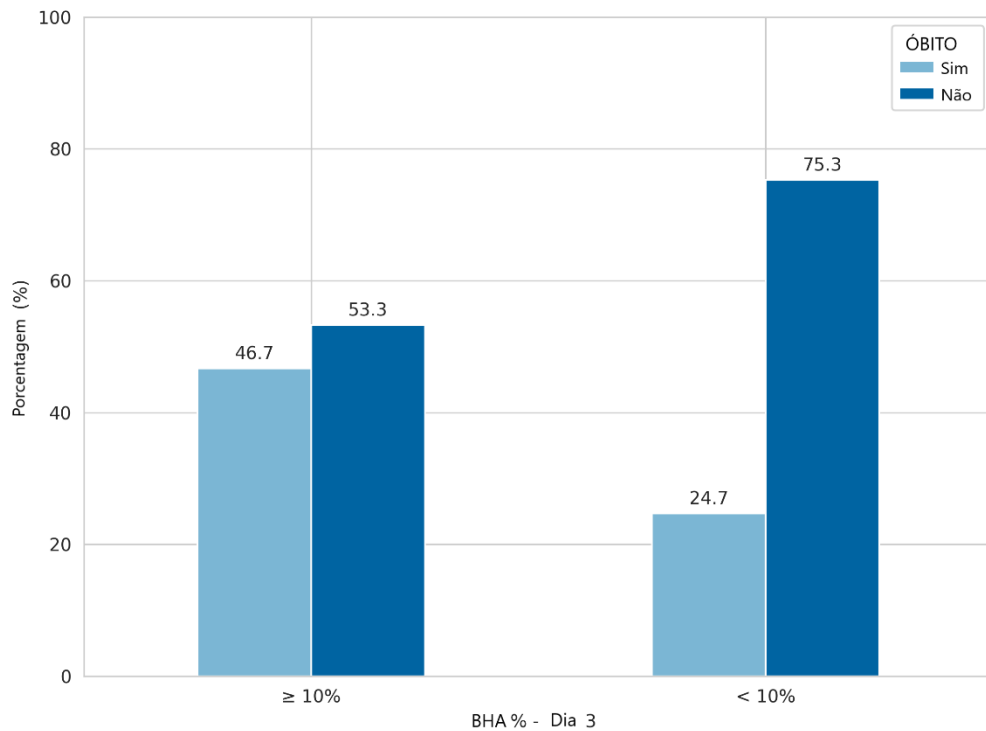
Figura 1 - Análise de associação entre as medidas da porcentagem do balanço hídrico acumulado (BHA%), de acordo com o ponto de corte no 3º dia e a terapia de substituição renal (TSR)



Nota: os valores de p para terapia de substituição renal referem-se à probabilidade de significância do teste do Qui-quadrado de Pearson.

Em relação ao óbito, dos 115 pacientes presentes no terceiro dia de internação, 30 relataram valores da BHA% $\geq 10\%$, sendo que 14 (46,7%) evoluíram para óbito e 16 (53,3%) não foram a óbito quando comparados aos 85 pacientes com valores da BHA% $< 10\%$, em que 21 (24,7%) evoluíram para óbito e 64 (75,3%) ($p=0,025$) (**Figura 2**).

Figura 2 - Análise de associação entre as medidas da porcentagem do balanço hídrico acumulado (BHA%), de acordo com o ponto de corte no 3º dia e óbito



Nota: os valores de **p** para óbito referem-se à probabilidade de significância do teste do Qui-quadrado de Pearson.

Discussão

A relação entre AF e piores desfechos clínicos em pacientes gravemente enfermos é bem estabelecida na literatura, o que corrobora os resultados observados neste estudo. Assim, o uso conservador de fluidos, com monitorização rigorosa, tem sido considerado, atualmente, como boa prática clínica.^{5,6}

Esta pesquisa demonstrou que pacientes mais jovens e com baixo peso exibiram maior AF, indicando manejo de fluidos mais complexo nesse grupo de pacientes, achado consistente com relatos prévios na literatura.¹³

A ausência de diferença significativa nos valores de PIM3 entre os grupos sugere que a gravidade inicial do paciente, medida por esse escore, não impactou no AF observado no terceiro dia de internação.

No primeiro e no terceiro dias de internação, a mediana da BHA% esteve de acordo com as recomendações da literatura (BHA% <10% até o terceiro dia).^{5,6} Mesmo no 10º dia, entre os pacientes que permaneceram internados, a mediana da BHA% continuou abaixo de 10%.

Em revisão de literatura, observou-se que os principais diagnósticos que levam à admissão na UTIP em estudos sobre AF incluem: transplante de células hematopoéticas,¹⁴ bronquiolite viral aguda,¹⁵ doença cardíaca e cirurgia cardíaca,^{8,16} sepse^{2,4,11,17} e lesão cerebral traumática grave,¹⁸ Esses diagnósticos refletem a diversidade de condições críticas em Pediatria que podem levar ao AF.

Diversos estudos demonstraram aumento da morbimortalidade em pacientes criticamente enfermos com o aumento progressivo do AF. Entre os desfechos apurados encontram-se, assim como no presente estudo, tempo de permanência em VMI, necessidade de terapia de TSR e mortalidade.^{5,6,7,14}

Assim como o obtido neste estudo, algumas publicações evidenciam que o AF está correlacionado ao maior número de dias em VMI. Lintz *et al.*¹⁹ realizaram metanálise com 12 estudos, incluindo crianças, que demonstrou que o AF prolongou a duração da VM, em média, 38,1 horas, com associação estatisticamente significativa ($p < 0,001$), indicando que pacientes com AF permanecem intubados por mais tempo. Em metanálise de Silversides *et al.*,⁴ foi observado que as estratégias de derressuscitação comparadas à conservadora de fluidos levou a menos tempo de VM. Corroborando achados encontrados por outros autores, Gelbart *et al.*,²⁰ em pesquisa conduzida com crianças criticamente enfermas em ventilação mecânica, verificaram que a BHA% acima de 10% teve relação com mais tempo de ventilação mecânica.

Entre as diversas indicações de terapia de substituição renal em pacientes gravemente enfermos, o AF se destaca. Revisão de Elbahlawan *et al.*¹⁴ sobre AF em paciente após transplante de células hematopoiéticas destacou que crianças com BHA% superior a 10% após o procedimento apresentaram incidência de 67% de IRA grave. Além disso, nessa revisão foi ressaltada significância estatística na avaliação da correlação das medidas de BHA% no terceiro dia de internação e início da TSR.

Na revisão de Elbahlawan *et al.*¹⁴ houve também grande impacto do AF na mortalidade, visto que o AF pode levar à congestão sistêmica e ao aumento do trabalho cardíaco, ocasionando disfunção orgânica. Nessa revisão, os pacientes pós-transplante de células hematopoéticas que evoluíram para insuficiência respiratória aguda, a cada 1% de aumento da BHA% no terceiro dia de internação na UTIP, tiveram aumento de 3% no risco de morte.

O estudo multicêntrico internacional *Access, watch, reserve (AWARE)*²¹ avaliou o impacto da AF ao longo dos dias de internação em crianças criticamente enfermas. Nele foi observado que uma BHA% de 5% ou mais no primeiro de UTI associa-se a mais tempo de

internação na UTI. Já aqueles com BHA% maior que 10% apresentaram aumento da mortalidade e aumento do tempo de VM.

Quanto à relação entre mortalidade e TSR, estudo de Galasso *et al.*,²² mostrou que pacientes submetidos à TSR apresentaram mortalidade em torno de 38-58%. E na análise de subgrupos, BHA% no início da TSR parece ser um preditor negativo de mortalidade apenas em crianças com doença renal mais leve. Esses achados sugerem que, em algumas populações e contextos clínicos, o AF pode não estar diretamente relacionado ao aumento da morbimortalidade.

Em contrapartida, alguns autores, como Sinitzky *et al.*,²³ não encontraram associação entre BHA% >10% no terceiro dia de internação e maior mortalidade. Similarmente, na metanálise realizada por Silversides *et al.*,⁴ os estudos demonstraram que os efeitos das estratégias de derressuscitação sobre a mortalidade foram inconclusivos. Consistente com esses achados, Hall *et al.*²⁴ demonstraram que a BHA% no início da TSR não se associou de forma independente à mortalidade.

A remoção farmacológica de fluidos, frequentemente com diuréticos de alça, é indicada nas fases de estabilização após ressuscitação volêmica aguda. No entanto, poucos estudos avaliaram estratégias de gerenciamento de fluidos pós-ressuscitação em doentes críticos ou o momento ideal para introdução de terapia farmacológica. Franco Dias *et al.*²⁵ observaram que a redução do aporte hídrico total nas primeiras horas de admissão proporcionou benefícios significativos, incluindo menos tempo de internação na UTI e redução da necessidade de uso de drogas vasoativas em pacientes submetidos à restrição hídrica. Nesse contexto, Fernandez-Sarmiento *et al.*²⁶ propõem um modelo estruturado e dinâmico a partir de revisão sistemática da literatura, para suporte hemodinâmico em crianças com sepse e choque séptico. O estudo tem como objetivo estabilizar a criança criticamente enferma, com enfoque não só na ressuscitação volêmica, mas também na fase mais tardia de manejo do choque, com remoção do excesso de fluidos para melhorar os desfechos clínicos associados ao AF.

Como fatores limitantes deste estudo, destaca-se o tamanho reduzido da amostra, que, no entanto, é proporcional ao número de leitos do nosso serviço. Sendo um estudo retrospectivo, a coleta de dados poderia ser dificultada. Todavia, essa questão foi minimizada pelo planejamento adequado da coleta de dados e pelo registro contínuo da BHA% nos prontuários dos pacientes. Em contrapartida, os dados apresentados contribuem de forma significativa à literatura, reforçando o AF como fator determinante para desfechos clínicos adversos.

Conclusão

A BHA% $\geq 10\%$ no terceiro dia de internação esteve associada a mais tempo de VMI, maior número de aminas vasoativas utilizadas, aumento do tempo de permanência na UTIP, mais necessidade de TSR e maior mortalidade nesses pacientes. Esses achados enfatizam a importância do monitoramento e manejo da BHA% na UTIP para a prevenção do AF.

Agradecimentos

Agradecemos a toda a equipe da UTIP pelos esforços em oferecer o melhor cuidado aos pacientes e por contribuírem com o registro dos dados.

Referências

1. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MS, Flori HR, Inwald DP, *et al.* Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intens Care Med.* 2020 Feb;46(Suppl 1):10-67. Doi: 10.1007/s00134-019-05878-6.
2. 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 Oct;146(4):908-15. Doi: 10.1378/chest.13-2702.
3. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, *et al.* Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2014 Nov-Dec;46(5):361-80. Doi: 10.5603/AIT.2014.0060.
4. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, *et al.* Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intens Care Med.* 2017 Feb;43(2):155-170. Doi: 10.1007/s00134-016-4573-3.
5. 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. *Intens Care Med.* 2015 Aug;41(8):1445-53. Doi: 10.1007/s00134-015-3851-9.
6. 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 Jan;175(1):39-48. Doi: 10.1007/s00431-015-2592-7.
7. Ogbu OC, Murphy DJ, Martin GS. How to avoid fluid overload. *Curr Opin Crit Care.* 2015 Aug;21(4):315-21. Doi: 10.1097/MCC.0000000000000211.
8. 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 May;17(5):420-27. Doi: 10.1097/PCC.0000000000000715.

9. 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 Intens Care.* 2012 Jul 5;2(Suppl 1 Diagnosis and management of intra-abdominal hyperten):S1. Doi: 10.1186/2110-5820-2-S1-S1.
10. 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 May-Jun;60(3):208-15. Doi: 10.1590/1806-9282.60.03.008.
11. Deruddre 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. *Intens Care Med.* 2007 Sep;33(9):1557-62. Doi: 10.1007/s00134-007-0665-4.
12. Goldstein S, Bagshaw S, Cecconi M, Okusa M, Wang H, Kellum J, *et al.* Pharmacological management of fluid overload. *Br J Anaesth.* 2014 Nov;113(5):756-63. Doi: 10.1093/bja/aeu299.
13. Wang J, Wang C, Wang Y, Gao Y, Tian Y, *et al.* Fluid overload in special pediatric cohorts with anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery following surgical repair. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020 Jun;34(6):1565-1572. Doi: 10.1053/j.jvca.2019.10.013.
14. Elbahlawan L, Qudeimat A, Morrison R, Schaller A. Fluid overload in children following hematopoietic cell transplant: A comprehensive review. *J Clin Med.* 2024 Oct 23;13(21):6348. Doi: 10.3390/jcm13216348.
15. Florez-González JC, Valladares M, Yun Castilla C, Mayordomo-Colunga J, Quesada SP, Delgado CM, *et al.* Association of fluid overload with clinical outcomes in critically ill children with bronchiolitis: Bronquiolitis en La Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (BRUCIP) Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2019 Mar;20(3):e130-e136. Doi: 10.1097/PCC.0000000000001841.
16. Seguin J, Albright B, Vertullo, Lai P, Dancea A, Bernier PC, *et al.* Extent, risk factors, and outcome of fluid overload after pediatric heart surgery. *Crit Care Med.* 2014 Dec;42(12):2591-9. Doi: 10.1097/CCM.0000000000000517.
17. Chen J, Li X, Bia Z, Bai Z, Fang F, Hua J, *et al.* Association of fluid accumulation with clinical outcomes in critically ill children with severe sepsis. *PloS One.* 2016 Jul 28;11(7):e0160093. Doi: 10.1371/journal.pone.0160093.
18. Stulce C, Reisner A, Kane JM, Shin HS, McCracker C, Williamson J, *et al.* Fluid overload in pediatric severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med.* 2020 Feb;21(2):164-169. Doi: 10.1097/PCC.0000000000002134.
19. Lintz, VC, Vieira RA, Carioca FL, Ferraz IS, Silva HM, Ventura AM, *et al.* Fluid accumulation in critically ill children: a systematic review and meta-analysis. *E Clin Med.* 2024;74:e102714. Doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102714.

20. Gelbart B, Serpa Neto A, Stephens D, Thompson J, Bellomo R, Butt W, *et al.* Fluid accumulation in mechanically ventilated, critically ill children: Retrospective cohort study of prevalence and outcome. *Pediatr Crit Care Med.* 2022 Dec 1;23(12):990-998. Doi: 10.1097/PCC.0000000000003047.
21. Selewski DT, Gist KM, Basu RK, Goldstein SL, Zappitelli M, Soranno DE, *et al.* Impact of the magnitude and timing of fluid overload on outcomes in critically ill children: A report from the Multicenter International Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina, and Epidemiology (AWARE) Study. *Crit Care Med.* 2023 May 1;51(5):606-618. Doi: 10.1097/CCM.0000000000005791.
22. 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 Apr;31(4):651-9. Doi: 10.1007/s00467-015-3248-6.
23. 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 Mar;16(3):205-9. Doi: 10.1097/PCC.0000000000000318.
24. Hall A, Crichton S, Dixon A, Skorniakov I, Kellum JA, Ostermann M. Fluid removal associates with better outcomes in critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy: a cohort study. *Crit Care.* 2020 Jun 1;24(1):279. Doi: 10.1186/s13054-020-02986-4.
25. Díaz F, Nuñez MJ, Pino P, Erranz B, Cruces P. Implementation of preemptive fluid strategy as a bundle to prevent fluid overload in children with acute respiratory distress syndrome and sepsis. *BMC Pediatrics.* 2018 Jun 26;18(1):207. Doi: 10.1186/s12887-018-1188-6.
26. Fernández-Sarmiento J, Ranjit S, Sanchez-Pinto LN, Nadkarni VM, Jabornisk R, Kissoon N. The resuscitation, equilibration and de-escalation (RED) strategy: a phase, personalized support in children with sepsis. *Front Pediatr.* 2025 Jan 29;13:1530984. Doi: 10.3389/fped.2025.1530984.

ASSOCIATION BETWEEN FLUID ACCUMULATION ON THE THIRD DAY OF INTENSIVE CARE UNIT ADMISSION AND CLINICAL OUTCOMES IN PEDIATRIC PATIENTS

Abstract

Objective: This study aimed to assess the impact of fluid accumulation on the third day of admission in a Pediatric Intensive Care Unit among critically ill children and adolescents. **Methods:** A retrospective observational study was conducted over four years (2019-2022). Critically ill patients were defined as those requiring invasive ventilatory support and vasoactive amines. **Results:** A total of 120 patients were analyzed. During hospitalization, a progressive increase in percentage fluid accumulation (FA%) was observed, with medians of 2.19% on the first day, 5.60% on the third day, and 9.40% on the tenth day. Patients with accumulated FA% $\geq 10\%$ on the third day demonstrated a significantly greater requirement for vasoactive amines compared to those with FA% $< 10\%$ ($p = < 0.001$). Those with FA% $\geq 10\%$ on the third day had a longer mean duration of invasive mechanical ventilation (7.8 ± 4.4 vs. 5.1 ± 3.7 days, $p = 0.013$) and extended Pediatric Intensive Care Unit stay (12.4 ± 4.7 vs. 9.2 ± 4.8 days, $p = 0.012$). A statistically significant correlation was found between FA% $\geq 10\%$ on the third day of Pediatric Intensive Care Unit hospitalization, the initiation of renal replacement therapy ($p = 0.002$), and a higher mortality rate ($p = 0.025$). **Conclusions:** FA% $\geq 10\%$ on the third day of hospitalization were associated with greater requirement for vasoactive amines, prolonged invasive mechanical ventilation, increased Pediatric Intensive Care Unit length of stay, initiation of renal replacement therapy, and higher mortality in critically ill patients.

Keywords: fluid accumulation, children, critically ill.

Introduction

The importance of fluid resuscitation in patients with shock and systemic inflammatory response syndrome is indisputable, as it significantly reduces morbidity and mortality in the Intensive Care Unit (ICU).^{1,2} However, these patients are susceptible to developing fluid accumulation (FA) due to volume expansion, in addition to other fluid sources such as medications and nutritional support.

The percentage of fluid accumulation (FA%) is used in several studies as a tool to estimate fluid retention in relation to body weight and to investigate its association with adverse outcomes.^{3,4} Recent studies demonstrated that FA% values $\geq 10\%$ can lead to deleterious effects, contributing to unfavorable outcomes such as prolonged mechanical ventilation (MV), extended hospital stays, the need for renal replacement therapy (RRT), and an increased risk of death.^{5,6,7} Additionally, FA is also associated with alterations in the myocardium, central nervous system, liver function, and digestive system, resulting in malnutrition, impaired wound healing, and an increased risk of intra-abdominal hypertension and compartment syndrome.^{8,9}

Implementing monitoring strategies and fluid management tailored to critically ill patient can prevent potential complications, reducing ICU morbidity and mortality. Resuscitation protocols should be individualized, and once hemodynamic stability is achieved, FA should be promptly addressed through the restriction of non-essential fluids, early mobilization, appropriate sedation and analgesia, and the use of diuretics or RRT when indicated.^{10,11}

Given these considerations, the present study aimed to analyze the effects of FA% on the third day of hospitalization in critically ill patients admitted to a Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of a public university hospital over a four-year period. The primary outcomes evaluated were the relationship between FA% and the use of vasoactive agents, the duration of invasive mechanical ventilation (IMV), PICU length of stay, progression to RRT, and mortality.

Methodology

This study was designed as a cross-sectional, descriptive, and retrospective analysis. It included critically ill pediatric patients aged between one month and 17 years and 11 months who were admitted to the Hospital das Clínicas at the Universidade Federal de Minas Gerais/EBSERH (HC-UFG/EBSERH) over a four-year period (2019 to 2022). Data were extracted from the clinical record control sheets of the PICU. Critically ill patients were defined as those requiring IMV and vasopressor or inotropic medications during hospitalization. Patients with PICU stays longer than twenty days were excluded, as prolonged diet implementation could positively influence FA calculations.

The fluid administration strategy followed in the PICU adhered to institutional clinical protocols for intravenous hydration. The FA% was calculated using the following formula introduced by Goldstein *et al.*:¹²

$$FA\% = \frac{\text{administered fluids in liters} - \text{eliminated fluids in liters}}{\text{weight on admission in Kg}} \times 100$$

Data collection included patient demographics (sex, age, anthropometry), Pediatric Index of Mortality (PIM 3), PICU admission diagnosis, FA% on the first, third, and tenth PICU days, duration of IMV, FA% on the extubation day, use of medications (vasoactive

agentes), progression to RRT, FA% on the first day of RRT, PICU length of stay, FA% at PICU discharge, progression to death, and FA% on the day of death.

To evaluate the effects of FA% on the third PICU days, patients were allocated into two groups: those with FA% <10% on the third day of hospitalization and those with FA% \geq 10% on the third day of hospitalization.

The outcomes evaluated were use of medications (vasoactive agents), the duration of IMV, PICU length of stay, progression to RRT, and mortality.

Statistical analyses were performed using the SPSS[®] 20.0 statistical package. The Kolmogorov-Smirnov normality test was applied to assess the normality of continuous variables. Variables were correlated with FA% values. The Student's t-test was used to compare parametric continuous numerical variables, while the Mann-Whitney test was used for non-parametric samples. Results were expressed as mean and standard deviation (\pm SD) for parametric data as median and interquartile range (IQR) for non-parametric data. Statistical significance was set at an alpha level of \leq 0.05 for all analyses.

The study protocol complied with ethical standards, and the Data Usage Commitment Agreement (DUCA) was signed by the researchers. This research project received approval from the Ethics and Research Committee of UFMG (CAAE: 53411820.4.0000.5149).

Results

The general characteristics of the studied population are described in **Table 1**. A total of 120 patients were included.

Children under three years of age accounted for 40% of the sample, with a significant difference between groups: 50% in the group with FA% \geq 10% on the third day of hospitalization vs. 36.5% in those with FA% < 10% ($p=0.017$). Low body weight was more frequent among patients with FA% \geq 10% (46.7% vs. 23.5%, $p=0.017$). As described in **Table 1**.

The mean PIM3 score in the study population was $5,5 \pm 9.3\%$, with no statistically significant difference between groups ($4.8 \pm 8.7\%$ vs 6.6 ± 10.6 ; $p=0.394$). As described in **Table 1**.

Among the 120 participants, 55% underwent surgical procedures. The surgical specialties with the highest representation were Pediatric Surgery (33.5%), Neurosurgery (20.2%), and Cardiovascular Surgery (16.3%). Non-surgical clinical patients accounted for 45%, with the three main causes for admission being respiratory conditions (33.5%), cardiovascular issues (30.1%), and neurological conditions (11.2%).

Table 1 - Characterization of patients regarding variables gender, age, nutritional status, clinical background and PIM3 score of patients on the 1st day of hospitalization and according to FA% < 10% and FA% ≥ 10% on the 3rd day hospitalization

Variable	1st day n= 120 (%)	FA% < 10% n= 85 (%)	FA% ≥ 10% n= 30 (%)	p
Sex				
Male	57 (47.5)	39 (45.9)	16 (53.3)	0.493
Feminine	63 (52.5)	46 (54.1)	14 (46.7)	
Age group				
Less than 1 year	25 (20.8)	12 (14.1)	12 (40.0)	0.017
Fron 1 to 2 years	23 (19.2)	19 (22.4)	3 (10.0)	
Fron 3 to 5 years	18 (15.0)	11 (12.9)	6 (20.0)	
Fron 6 to 10 years	17 (14.2)	11 (12.9)	5 (16.6)	
Fron 11 to 14 years	21 (17.5)	19 (22.4)	2 (6.7)	
More than 14 years	16 (13.3)	13 (15.3)	2 (6.7)	
Age (years)				
Mean ± SD	6.5 ± 5.8	7.4 ± 5.9	4.3 ± 5.1	0.006
Median (Q1 – Q3)	4.3 (1.0 – 12.6)	6.0 (1.8-13.1)	2.0 (0.2 – 6.7)	
Min – Max	0.1 – 17.8	0.1-17.8	0.1-17.0	
Underweight				
Yes	35 (29.2)	20 (23.5)	14 (46.7)	0.017
No	85 (70.8)	65 (76.5)	16 (53.3)	
Clinical background				
Surgical	66 (55)	48 (56.5)	16 (53.3)	0.766
Medical	54 (45)	37 (43.5)	14 (46.7)	
PIM 3				
Mean ± SD	5.5 ± 9.3	4.8 ± 8.7	6.6 ± 10.6	0.394
Median (Q1 – Q3)	1.5 (1.0-5.1)	1.4 (0.9-4.2)	1.6 (1.1-5.0)	
Min – Max	0.2 – 40.4	0.2 - 38.2	0.5 - 40.4	

Abbreviations: FA, fluid accumulation; SD, standard deviation; Q1, first quartile; Q3, third quartile; Min, minimum; Max, maximum.

Note: The p-values for sex, age group, nutritional status and clinical background refer to Pearson's chi-square test, the p-value for age comparison refers to the non-parametric Mann-Whitney test and the p-value for PIM3 refers to the Student's t-test.

On the first and third days, the median FA% were within the limits recommended by the literature, with values of 2.19% (0.06–4.57) and 5.60% (2.00–10.90), respectively. Even on the tenth day, among patients who remained hospitalized, the median FA% remained below 10%, at 9.40% (1.36–24.60).

The average duration of IMV was 5.6 ± 4.0 days. On the day of extubation, the mean of the FA% was 6.68% (± 10.44). Among the patients included in the study, all required the use of vasoactive amines at some point during their hospitalization. Of the 120 patients in the study, 14 (11.7%) required RRT, with a mean FA% of 17.94% (± 16.77) on the first day of RRT. The average time to discharge from the PICU was 9.8 ± 4.9 days, and on average, death occurred on the 7.2 ± 4.5 day of PICU admission. On the day of PICU discharge, the mean FA% was 10.80% (± 15.64), while on the day of death, the mean FA% was 15.61% (± 15.80).

Of the 120 patients included in the study, 80 (66.7%) were discharged from the PICU, while 40 (33.3%) progressed to death. Among the cohort, 5 patients (4.16%) died before the third day of hospitalization. Consequently, the remaining 115 patients present on the third day of hospitalization were divided into two groups: 85 patients (73.91%) with FA% < 10% and 30 patients (26.08%) with FA% \geq 10%.

Patients with FA \geq 10% on the third day of hospitalization had worse clinical outcomes compared to those with FA% < 10%. They required used more vasoactive drugs ($p < 0.001$), longer duration of IMV ($p = 0.013$), and had longer PICU stays ($p = 0.012$). As described in **Table 2**.

Table 2 - Clinical outcomes according to patient groups: 1st day of hospitalization and based on FA% < 10% and FA% \geq 10% on the 3rd day hospitalization

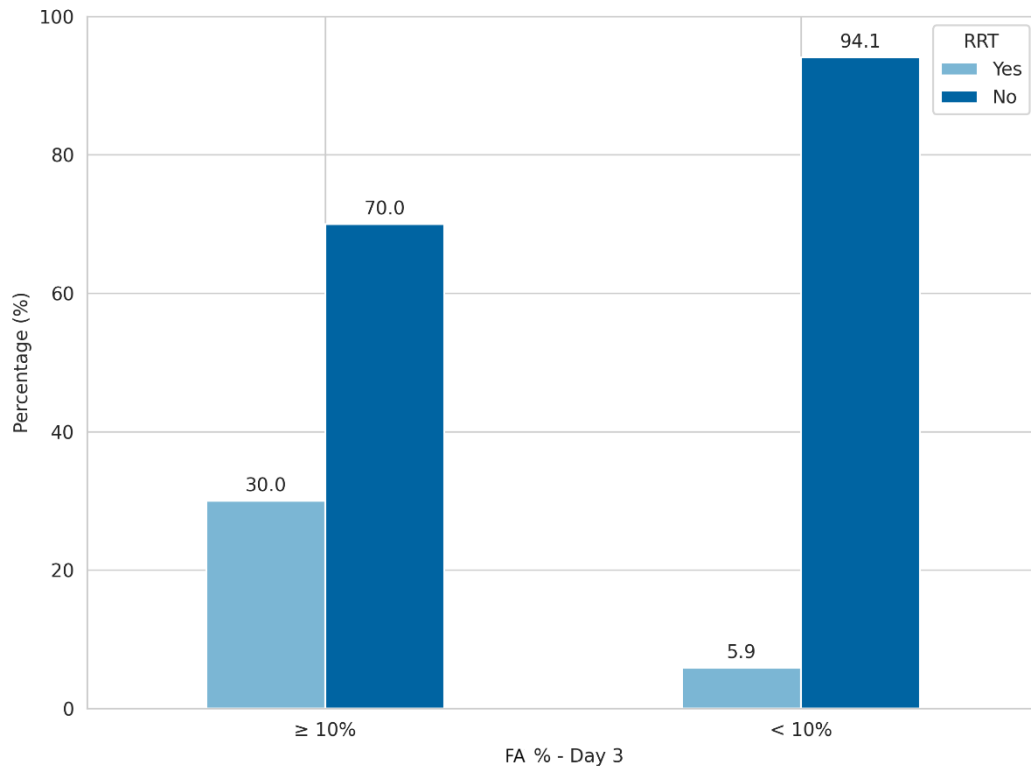
Variable	1st day n= 120	FA% < 10% n= 85	FA% \geq 10% n= 30	p
N° vasoactive drugs				
<i>Mean \pm SD</i>	2.6 \pm 1.2	2.3 \pm 1.0	3.4 \pm 1.3	< 0.001
<i>Median (Q1 – Q3)</i>	3.0 (2.0-3.0)	2.0 (2.0-3.0)	3.0 (3.0-4.0)	
Duration of IMV (days)				
<i>Mean \pm SD</i>	5.6 \pm 4.0	5.1 \pm 3.7	7.8 \pm 4.4	0.013
<i>Median (Q1 – Q3)</i>	4.0 (3.0-8.5)	4.0 (2.5-7.0)	6.5 (4.0-11.8)	
PICU stay (days)				
<i>Mean \pm SD</i>	9.8 \pm 4.9	9.2 \pm 4.8	12.4 \pm 4.7	0.012
<i>Median (Q1 – Q3)</i>	9.0 (5.5-13.0)	8.0 (5.0-13.0)	10.5(13.0-19.0)	

Abbreviations: FA, fluid accumulation; IMV, invasive mechanical ventilation; PICU, Pediatric Intensive Care Unit; Q1–Q3, interquartile range; SD, standard deviation.

Note: The p-values for the number of vasoactive drugs, length of PICU stay, and duration of mechanical ventilation refer to the significance of differences based on the Mann–Whitney correlation analysis.

Of the 115 patients present on the third day of hospitalization, 30 (26.1%) had FA% values \geq 10%, of whom 9 (30%) required RRT. In contrast, among the 85 patients with FA% values <10%, only 5 (5.9%) required TSR ($p = 0.002$) - **Figure 1**.

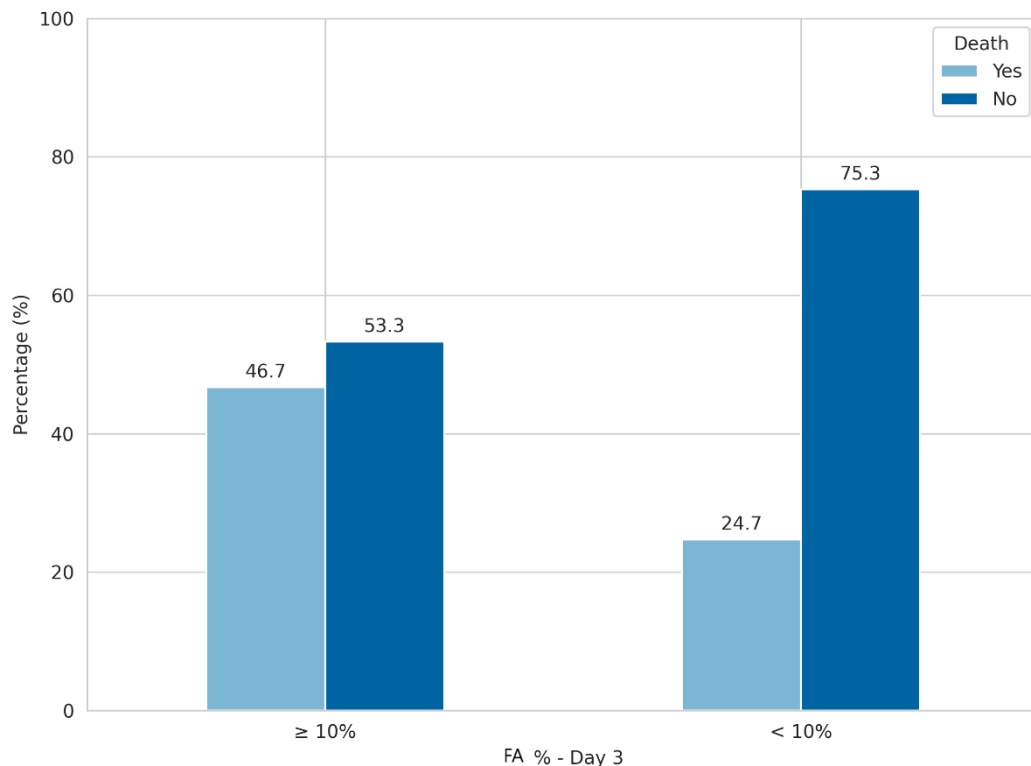
Figure 1 - Association analysis between percentage fluid accumulation (FA%) measurements, based on the cutoff point on the 3rd day of hospitalization, and renal replacement therapy (RRT)



Note: The p-values for renal replacement therapy refer to the significance probability of Pearson's chi-square test.

Regarding survival, the study revealed that among the 115 patients on the third day of hospitalization, 30 had FA% $\geq 10\%$, with 14 (46.7%) succumbing and 16 (53.3%) surviving. Conversely, among the 85 patients with FA% $< 10\%$, 21 (24.7%) died, while 64 (75.3%) survived ($p = 0.025$) (**Figure 2**).

Figure 2 - Association analysis between percentage fluid accumulation (FA %) measurements, based on the cutoff point on the 3rd day of hospitalization, and death



Note: The p-values for death refer to the significance probability of Pearson's chi-square test.

Discussion

The relationship between FA and worse clinical outcomes in critically ill patients is well established in the literature, which supports the findings observed in this study. Thus, conservative fluid use with rigorous monitoring has been currently considered good clinical practice.

This study demonstrated that younger and lower-weight patients presented greater FA, indicating more complex fluid management in this group, an observation consistent with previous reports in the literature.¹³

The absence of significant differences in PIM3 values between groups suggests that initial severity, as measured by this score, did not influence FA on the third day of hospitalization.

On the first and third days of hospitalization, the median FA% was in line with the literature recommendations (FA% <10% by the third day).^{5,6} Even on the tenth day, among patients who remained hospitalized, the median FA% remained below 10%.

A literature review showed that the main diagnoses leading to PICU admission in studies addressing FA include hematopoietic stem cell transplantation,¹⁴ acute viral bronchiolitis,¹⁵ cardiac disease and cardiac surgery,^{8,16} sepsis^{2,11,17} and severe traumatic brain injury.¹⁸ These diagnoses reflect the diversity of critical pediatric conditions that may result in FA.

Several studies have demonstrated increased morbidity and mortality in critically ill patients with progressive FA. Among the observed outcomes, similar to those in the present study are duration of IMV, need for RRT, and mortality.^{5,6,7,14}

As observed in this study, some publications show that FA correlates with a longer duration of MV. Lintz *et al.*¹⁹ conducted a meta-analysis including 12 studies, involving children, which demonstrated that FA prolonged MV duration by an average of 38.1 hours, with a statistically significant association, indicating that patients with FA remain intubated longer. In a meta-analysis by Silversides *et al.*,⁴ dereuscitation strategies compared to conservative fluid management resulted in shorter MV duration. Supporting findings reported by other authors, Gelbart *et al.*,²⁰ in a study of critically ill children under MV, observed that an FA% above 10% was associated with longer VM time.

Among the various indications for RRT in critically ill patients, FA stands out. A review by Elbahlawan *et al.*¹⁴ on FA in patients after hematopoietic stem cell transplantation reported that children with FA% greater than 10% after the procedure had a 67% incidence of severe acute kidney injury. Furthermore, that review found a statistically significant correlation between FA% measured on the third day of hospitalization and the initiation of RRT.

According to the same review by Elbahlawan *et al.*,¹⁴ FA also has a major impact on mortality, as it may lead to systemic congestion and increased cardiac workload, resulting in organ dysfunction. In that review, among post-transplant patients who developed acute respiratory failure, each 1% increase in FA% on the third day of PICU admission was associated with a 3% increase in risk of death.

The AWARE study,²¹ an international multicenter trial, evaluated the impact of FA throughout hospitalization in critically ill children. It observed that an FA of 5% or more on the first ICU day was associated with fewer ICU free days. Those with FA% greater than 10% showed increased mortality and longer MV duration.

Regarding the relationship between mortality and RRT, a study by Galasso *et al.*²² showed that patients undergoing RRT had mortality rates ranging from 38% to 58%, and that in subgroup analysis, an FA% greater than 10% at RRT initiation appeared to be a negative

predictor of mortality only among children with milder renal disease. These findings suggest that in certain populations and clinical contexts, FA may not be directly related to increased morbidity and mortality.

Conversely, some authors, such as Sinitsky *et al.*²³, did not find an association between a FA% greater than 10% on the third day of hospitalization and increased mortality. Similarly, in the meta-analysis by Silversides *et al.*,⁴ the impact of de-resuscitation strategies on mortality remained inconclusive across studies. Consistent with these findings, Hall *et al.*²⁴ reported that the FA% at the initiation of renal replacement therapy was not independently associated with mortality.

Pharmacological fluid removal, often with loop diuretics, is indicated during stabilization phases after acute volume resuscitation. However, few studies have evaluated post-resuscitation fluid management strategies in critically ill patients or the optimal timing for initiating pharmacological therapy. Franco Dias *et al.*²⁵ observed that reducing total fluid intake during the first hours of admission led to significant benefits, including shorter ICU stay and reduced need for vasoactive and/or inotropic drugs in patients under fluid restriction. Fernandez-Sarmiento *et al.*²⁶ proposed a structured and dynamic model, based on a systematic literature review, for hemodynamic support in children with sepsis and septic shock. The study aimed to stabilize critically ill children, focusing not only on volume resuscitation but also on the later phase of shock management, emphasizing the removal of excess fluids to improve clinical outcomes associated with FA.

A limitation of this study is the small sample size, which, however, is proportional to the number of beds in our facility. As a retrospective study, data collection could have been challenging. Nevertheless, this issue was minimized through proper data collection planning and continuous FA recording in patient records. Despite these limitations, the findings contribute meaningfully to the literature, underscoring FA as a determinant of adverse clinical outcomes in critically ill pediatric patients.

Conclusion

FA $\geq 10\%$ on the third day of hospitalization were associated with greater requirement for vasoactive amines, prolonged IMV, increased PICU length of stay, initiation of RRT, and higher mortality in critically ill patients. These findings emphasize the importance of monitoring and managing FA in the PICU.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Acknowledgements

We thank the entire PICU team for their efforts to provide the best patient care and for contributing to the data records.

References

1. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MS, Flori HR, Inwald DP, *et al.* Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intens Care Med.* 2020 Feb;46(Suppl 1):10-67. Doi: 10.1007/s00134-019-05878-6.
2. 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 Oct;146(4):908-15. Doi: 10.1378/chest.13-2702.
3. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, *et al.* Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2014 Nov-Dec;46(5):361-80. Doi: 10.5603/AIT.2014.0060.
4. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, *et al.* Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intens Care Med.* 2017 Feb;43(2):155-170. Doi: 10.1007/s00134-016-4573-3.
5. Bhaskar P, Dhar AV, Thompson M, Quigley R, Modem V. Early fluid accumulation in children with shock and ICU mortality: a matched casecontrol study. *Intens Care Med.* 2015 Aug;41(8):1445-53. Doi: 10.1007/s00134-015-3851-9.
6. 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 Jan;175(1):39-48. Doi: 10.1007/s00431-015-2592-7.
7. Ogbu OC, Murphy DJ, Martin GS. How to avoid fluid overload. *Curr Opin Crit Care.* 2015 Aug;21(4):315-21. Doi: 10.1097/MCC.0000000000000211.
8. 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 May;17(5):420-27. Doi: 10.1097/PCC.0000000000000715.
9. 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 Intens Care.* 2012 Jul

- 5;2(Suppl 1 Diagnosis and management of intra-abdominal hyperten):S1. Doi: 10.1186/2110-5820-2-S1-S1.
10. 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 May-Jun;60(3):208-15. Doi: 10.1590/1806-9282.60.03.008.
 11. Deruddre 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. *Intens Care Med*. 2007 Sep;33(9):1557-62. Doi: 10.1007/s00134-007-0665-4.
 12. Goldstein S, Bagshaw S, Cecconi M, Okusa M, Wang H, Kellum J, *et al.* Pharmacological management of fluid overload. *Br J Anaesth*. 2014 Nov;113(5):756-63. Doi: 10.1093/bja/aeu299.
 13. Wang J, Wang C, Wang Y, Gao Y, Tian Y, Wang S, *et al.* Fluid overload in special pediatric cohorts with anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery following surgical repair. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020 Jun;34(6):1565-1572. Doi: 10.1053/j.jvca.2019.10.013.
 14. Elbahlawan L, Qudeimat A, Morrison R, Schaller A. Fluid overload in children Following hematopoietic cell transplant: A comprehensive review. *J Clin Med*. 2024 Oct 23;13(21):6348. Doi: 10.3390/jcm13216348.
 15. Florez-González JC, Valladares M, Yun Castilla C, Mayordomo-Colunga J, Quesada SP, Delgado CM, *et al.* Association of fluid overload with clinical outcomes in critically ill children with bronchiolitis: Bronquiolitis en La Unidad De Cuidados Intensivos Pediátricos (BRUCIP) Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2019 Mar;20(3):e130-e136. Doi: 10.1097/PCC.0000000000001841.
 16. Seguin J, Albright B, Vertullo, Lai P, Dancea A, Bernier PC, *et al.* Extent, risk factors, and outcome of fluid overload after pediatric heart surgery. *Crit Care Med*. 2014 Dec;42(12):2591-9. Doi: 10.1097/CCM.0000000000000517.
 17. Chen J, Li X, Bia Z, Bai Z, Fang F, Hua J, *et al.* association of fluid accumulation with clinical outcomes in critically ill children with severe sepsis. *PloS One*. 2016 Jul 28;11(7):e0160093. Doi: 10.1371/journal.pone.0160093.
 18. Stulce C, Reisner A, Kane JM, Shin HS, McCracker C, Williamson J, *et al.* fluid overload in pediatric severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2020 Feb;21(2):164-169. Doi: 10.1097/PCC.0000000000002134.
 19. Lintz, VC, Vieira RA, Carioca FL, Ferraz IS, Silva HM, Ventura AM, *et al.* Fluid accumulation in critically ill children: a systematic review and meta-analysis. *E Clin Med*. 2024;74:e102714. Doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102714.
 20. Gelbart B, Serpa Neto A, Stephens D, Thompson J, Bellomo R, Butt W, *et al.* Fluid Accumulation in mechanically ventilated, critically ill children: Retrospective cohort

study of prevalence and outcome. *Pediatr Crit Care Med*. 2022 Dec 1;23(12):990-998. Doi: 10.1097/PCC.0000000000003047.

21. Selewski DT, Gist KM, Basu RK, Goldstein SL, Zappitelli M, Soranno DE, *et al*. Impact of the magnitude and timing of fluid overload on outcomes in critically ill children: A report from the multicenter international Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina, and Epidemiology (AWARE) Study. *Crit Care Med*. 2023 May 1;51(5):606-618. Doi: 10.1097/CCM.0000000000005791.
22. 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 Apr;31(4):651-9. Doi: 10.1007/s00467-015-3248-6.
23. 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 Mar;16(3):205-9. Doi: 10.1097/PCC.0000000000000318.
24. Hall A, Crichton S, Dixon A, Skorniakov I, Kellum JA, Ostermann M. Fluid removal associates with better outcomes in critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy: a cohort study. *Critical Care*. 2020 Jun 1;24(1):279. Doi: 10.1186/s13054-020-02986-4.
25. Díaz F, Nuñez MJ, Pino P, Erranz B, Cruces P. Implementation of preemptive fluid strategy as a bundle to prevent fluid overload in children with acute respiratory distress syndrome and sepsis. *BMC Pediatrics*. 2018 Jun 26;18(1):207. Doi: 10.1186/s12887-018-1188-6.
26. Fernández-Sarmiento J, Ranjit S, Sanchez-Pinto LN, Nadkarni VM, Jabornisk R, Kissoon N. The resuscitation, equilibrium and de-escalation (RED) strategy: a phase, personalized support in children with sepsis. *Front Pediatr*. 2025 Jan 29;13:1530984. Doi: 10.3389/fped.2025.1530984.

6.4 Artigo original inédito

CONCEITO ROSE NA FLUIDOTERAPIA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CRITICAMENTE ENFERMOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Autores:

Romina Aparecida dos Santos Gomes – Professora de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Intensivista do Hospital das Clínicas EBSEH/UFMG. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0179-2460>.

Manu L. N. G Malbrain – First Department Anaesthesiology and Intensive Therapy, Medical University Lublin, Lublin, Poland – International Fluid Academy, Lovenjoel, Belgium – Medical Data Management, Medaman, Geel, Belgium – manu.malbrain@telenet.be – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1816-5255>.

Adriana Teixeira Rodrigues – Doutora. Professora de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Coordenadora Médica da Unidade da Criança e do Adolescente do HC-UFMG/EBSEH, Minas Gerais, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1735-5073>.

Maria do Carmo Barros de Melo – Pós-doutora. Professora Titular do Departamento de Pediatria e coordenadora de disciplina Urgências Clínicas da Faculdade de Medicina, UFMG, Minas Gerais, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9755-0364>.

Flávia Cordeiro Valério – Médica Intensivista Pediatra do Hospital das Clínicas da UFMG/EBSEH. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1679-7045>.

Jaisson Gustavo da Fonseca – Médico Intensivista Pediatra Hospital das Clínicas UFMG/EBSEH ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3031-6527>.

Gabriel Carlos Santos Dutra – Aluno de graduação da Faculdade de Medicina da UFMG – ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0111-6077>.

Alexandre Rodrigues Ferreira – Doutor. Professor Titular de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Superintendente do Hospital das Clínicas da UFMG/EBSEH. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6749-8980>.

Instituição: Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG /Hospital das Clínicas UFMG/EBSEH

Conflict of interest

MLNGM is Professor of Critical Care Research at the 1st Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Medical University of Lublin, Poland. He is co-founder, past-President and current Treasurer of WSACS (The Abdominal Compartment Society, <http://www.wsacs.org>). He is member of the medical advisory Board of Pulsion Medical Systems (now fully part of Getinge group), Sentinel Medical, Maltron, and Baxter. He consults for BBraun, Becton Dickinson, Fresenius Kabi, Lexin, Spiegelberg, Medtronic, MedCaptain, and Holtech Medical, and received speaker's fees from PeerVoice. He holds

stock options for Sentinel, Serenno and Potrero. He is co-founder and President of the International Fluid Academy (IFA). The IFA (<http://www.fluidacademy.org>) is integrated within the not-for-profit charitable organization iMERiT, International Medical Education and Research Initiative, under Belgian law. The other authors have nothing to declare (no conflicts of interest).

Resumo

Objetivo: avaliar os efeitos da implementação do modelo conceitual Ressuscitação, Otimização, Estabilização, Evacuação (ROSE) para a fluidoterapia em pacientes pediátricos criticamente enfermos, com foco em suas fases distintas, prevenção do acúmulo de fluidos e desfechos clínicos. **Métodos:** foi conduzido estudo intervencional incluindo 122 pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica, que necessitaram de ventilação mecânica invasiva e uso de drogas vasoativas. A população do estudo foi distribuída em uma coorte retrospectiva (jan/2020–dez/2022, n=71) e uma coorte prospectiva (fev/2023–jan/2025, n=51). Entre os dois períodos, a equipe da unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) recebeu educação estruturada e treinamento sobre o conceito ROSE, além de manejo dedicado às diferentes fases. Os desfechos clínicos analisados foram a incidência da síndrome de acúmulo de fluidos, duração da ventilação mecânica invasiva, tempo de permanência na UTIP e necessidade de terapia de substituição renal. **Resultados:** os percentuais do balanço hídrico acumulado (BHA%) foram semelhantes entre as duas coortes: dia 1 (1,8% vs. 1,9%), dia 3 (5,5% vs. 6,1%) e dia 10 (8,3% vs. 7,2%). A duração média da ventilação mecânica invasiva foi semelhante entre os grupos retrospectivo e prospectivo ($5,4 \pm 3,6$ vs. $5,5 \pm 4,7$ dias; $p=0,429$). O tempo de internação na UTIP também não diferiu significativamente ($9,6 \pm 4,5$ vs. $11,7 \pm 6,1$ dias; $p=0,091$). A terapia de substituição renal foi necessária em 10% *versus* 15,7% dos pacientes nas coortes retrospectiva e prospectiva, respectivamente ($p=0,349$). As intervenções aplicadas seguiram as fases dinâmicas do modelo ROSE: ventilação mecânica, fluidos e drogas vasoativas foram universalmente utilizados durante as fases de ressuscitação e otimização; o uso de cristaloides e hemoderivados diminuiu posteriormente; a albumina atingiu seu pico durante a fase de otimização; e o uso de furosemida aumentou nas fases de estabilização e evacuação. A análise da trajetória do balanço hídrico acumulado mostrou eliminação de fluidos em 52,8% dos pacientes no grupo retrospectivo *versus* 65,3% no grupo prospectivo ($p=0,201$). Nenhuma das variáveis clínicas avaliadas apresentou associação significativa com o acúmulo de fluidos, tanto nas análises univariada quanto multivariada. A adesão da equipe foi avaliada comparando a BHA% ao final de cada fase do modelo ROSE com metas descritas na literatura, resultando em adesão global de 67,9% na fase retrospectiva *versus* 72,4% na fase prospectiva. **Conclusão:** o conceito ROSE para manejo de fluidos em Pediatria é factível, fornece parâmetros de referência para o controle da BHA% e demonstra potencial para individualizar a fluidoterapia. A validação futura em centros não familiarizados com o modelo ROSE é recomendada.

Palavras-chave: Fluidoterapia. Acúmulo de fluidos. Ressuscitação. Otimização Estabilização. Evacuação. ROSE. Crianças. Pacientes críticos.

Introdução

Em pacientes com choque, a estabilização hemodinâmica por meio da fluidoterapia intravenosa representa um grande desafio terapêutico, devido às incertezas relacionadas ao tipo, dose, momento e duração da administração de fluidos.¹ Fluidos são fármacos, e seu uso inadequado, excessivo ou indevido pode levar a complicações prejudiciais, como distúrbios ácido-base (p. ex., acidose metabólica hiperclorêmica), elevação dos níveis séricos de sódio e cloreto, congestão venosa, hipertensão intra-abdominal, disfunção orgânica e síndrome de acúmulo de fluidos.² Além disso, a abordagem e a estratégia de administração de fluidos desempenham papel fundamental no manejo desses pacientes. Um modelo recentemente proposto para orientar a fluidoterapia durante o choque consiste em quatro fases dinâmicas e sequenciais, resumidas pelo acrônimo **ROSE**: Ressuscitação, Otimização, Estabilização e Evacuação.^{3,4}

Ressuscitação: nessa fase inicial, que geralmente ocorre nas primeiras três a seis horas após a agressão inicial, a ressuscitação volêmica é guiada por uma estratégia precoce, adequada e orientada a metas.^{5,6} O foco é o resgate do paciente. Os objetivos terapêuticos devem ser individualizados, com base na avaliação do *status* volêmico, choque (falência circulatória aguda), hipoperfusão tecidual (lactato, tempo de enchimento capilar), necessidades reais de fluidos, responsividade a fluidos, tolerância aos fluidos, ausência de risco para síndrome de acúmulo de fluidos e condições pré-mórbidas do paciente.⁷ Nessa fase, espera-se que a porcentagem de balanço hídrico cumulativo (BHA%) seja positiva.

Otimização: essa fase subsequente ocorre dentro de algumas horas e está relacionada ao processo de isquemia e reperfusão. Nesse estágio, o acúmulo de fluidos (AF) reflete a gravidade do quadro clínico e pode funcionar como biomarcador de gravidade. Quanto maior a necessidade de fluidos, mais crítico está o paciente e maior a probabilidade de falência orgânica, como lesão renal aguda.⁸ O foco é o resgate dos órgãos. Nessa fase, a BHA% deve ser neutra.⁴

Estabilização: diferentemente das fases anteriores, essa etapa é caracterizada pela ausência de choque ou de ameaça iminente de choque nos dias subsequentes. O foco passa a ser o suporte orgânico, em um contexto de estabilidade hemodinâmica.⁴ A fluidoterapia é necessária apenas para manutenção da homeostase, cobrindo necessidades basais e reposição diante de perdas normais. O objetivo terapêutico é uma estratégia conservadora tardia de fluidos. Nesse estágio, a BHA% deve ser neutra ou negativa.⁴

Evacuação: nessa fase o paciente entra no período de “fluxo”, caracterizado pela eliminação e excreção espontânea do excesso de fluidos administrados previamente. Em

alguns casos, entretanto, o paciente permanece em estado de “não fluxo” e pode evoluir para a síndrome da permeabilidade global aumentada (SPGA), necessitando de estratégias de descalonamento (restrição, retirada ou suspensão de fluidos) ou até mesmo de derressuscitação, como uso de diuréticos e terapia de substituição renal (TSR).^{9,10} O foco é a recuperação orgânica. O objetivo terapêutico é a remoção dirigida de fluidos. Nessa fase, a BHA% deve ser negativa.⁴

O manejo de pacientes com choque baseado nas quatro fases do modelo ROSE tem como finalidade reduzir o AF, que, quando excessivo, pode gerar efeitos deletérios e contribuir para piores desfechos clínicos, como prolongamento da ventilação mecânica invasiva (VMI), aumento do tempo de internação hospitalar e em unidade de terapia intensiva (UTI), necessidade de TSR e alto risco de mortalidade.^{11,12} Portanto, o reconhecimento precoce do AF e o manejo adequado de cada fase são essenciais para melhorar os desfechos nesses pacientes.^{3,4}

Alguns estudos descreveram as fases da fluidoterapia baseadas no conceito ROSE em pacientes adultos com instabilidade hemodinâmica;^{13,14,15} entretanto, até o momento, nenhum deles abordou essa estratégia na população pediátrica internada em UTI.

Diante disso, este estudo teve como objetivo implementar o conceito ROSE de fluidoterapia em pacientes criticamente enfermos na UTIP, analisar as fases da fluidoterapia e as estratégias de intervenção, calcular a BHA% ao final de cada fase e avaliar a associação entre esses achados e os desfechos clínicos, comparando os períodos antes e depois da implementação do conceito ROSE.

Métodos

Estudo quase-experimental

Este foi um estudo quase-experimental do tipo antes e depois (pré/pós-implementação), consistindo em uma fase retrospectiva realizada antes da implementação da estrutura ROSE (janeiro de 2020 a dezembro de 2022) e uma fase prospectiva após a sua implementação (fevereiro de 2023 a janeiro de 2025). Os dados foram extraídos de fichas de controle clínico da UTIP. Foram considerados criticamente enfermos os pacientes que necessitaram de suporte ventilatório invasivo e de drogas vasoativas durante a internação. Pacientes com permanência na UTIP superior a 20 dias foram excluídos devido ao potencial impacto positivo do suporte nutricional no cálculo da BHA%.

Em janeiro de 2023, a equipe assistencial da UTIP do HC-UFMG/EBSERH recebeu treinamento e capacitação sobre o conceito ROSE em fluidoterapia, possibilitando sua

implementação e a posterior análise comparativa dos dados obtidos nas fases retrospectiva e prospectiva do estudo.

Coleta de dados

A coleta de dados incluiu informações demográficas e características dos pacientes (sexo, idade, peso e altura), o *Pediatric Index of Mortality* (PIM3), diagnóstico na admissão à UTIP, identificação, evolução e duração de cada fase, bem como o cálculo da BHA% ao final de cada fase da fluidoterapia segundo o conceito ROSE.

A BHA% foi calculada utilizando a fórmula introduzida por Goldstein *et al.*:¹⁶

$$BHA \% = \frac{(\text{fluidos ministrados em litros} - \text{fluidos eliminados em litros}) \times 100}{\text{Peso à admissão em kg}}$$

Peso à admissão em kg

Para avaliar os efeitos do AF, os pacientes foram agrupados em dois períodos: antes e depois da implementação do conceito ROSE.

A identificação das fases ROSE baseou-se em um algoritmo clínico estruturado que integra parâmetros metabólicos, hemodinâmicos e terapêuticos. As transições de fase foram definidas utilizando-se tendências nos níveis de lactato arterial, necessidade de fármacos vasoativos e estabilidade clínica geral. Um limiar de lactato <1,3 mmol/L foi utilizado como referência para a transição de fase, com base nos padrões laboratoriais institucionais para perfusão normal e corroborado por estudos pediátricos prévios que avaliaram a normalização do lactato como marcador de resolução do choque. É importante ressaltar que os valores de lactato foram interpretados longitudinalmente, e não como medidas isoladas, em conjunto com a redução do suporte vasoativo e a ausência de sinais clínicos de hipoperfusão. Os dados foram obtidos a partir de formulários de passagem de plantão, prontuários eletrônicos e monitoramento longitudinal dos pacientes (fase prospectiva). Para aumentar a reprodutibilidade, a classificação de fases foi revisada independentemente por dois investigadores, e as discrepâncias foram resolvidas por consenso.

A fase de ressuscitação foi caracterizada como o período inicial de choque, com duração de minutos a poucas horas, marcado pela necessidade de ressuscitação volêmica rápida, início de suporte vasoativo e níveis elevados de lactato sérico.

A fase de otimização foi definida como um período de duração de várias horas, no qual houve redução da necessidade de administração de fluidos, ajuste da titulação das drogas vasoativas e persistência da elevação dos níveis de lactato.

A fase de estabilização foi identificada como uma fase que se estende de horas a dias, caracterizada pela redução progressiva ou suspensão das drogas vasoativas e por uma tendência a queda nas concentrações de lactato.

Por fim, a fase de evacuação foi definida como um período prolongado, geralmente abrangendo vários dias, durante o qual não havia mais sinais clínicos de choque, e a remoção de fluidos ocorria de forma espontânea, por meio da diurese, ou por estratégias ativas de derressuscitação.

A adesão da equipe foi avaliada por meio do cálculo da BHA% ao final de cada fase do conceito ROSE durante o estudo e sua comparação com as metas de BHA% previamente estabelecidas na literatura:⁴ BHA% positivo ao final da fase de ressuscitação, BHA% neutro na fase de otimização, BHA% neutro ou negativo na fase de estabilização e BHA% negativo na fase de evacuação.

A trajetória do balanço hídrico acumulado (BHA) foi analisada com base nas evidências da literatura.^{3,4} Foram considerados com acúmulo de fluidos (AF) os pacientes que não conseguiram realizar a transição da fase *EBB* para a fase *FLOW*, enquanto aqueles que apresentaram eliminação de fluidos (EF) corresponderam aos indivíduos que completaram com sucesso a transição de *EBB* para *FLOW*.¹⁷

Desfechos primários e secundários

O desfecho primário foi a limitação da BHA%. Os desfechos secundários avaliados incluíram duração da VMI, uso de drogas vasoativas, tempo de permanência na UTIP e progressão para TSR. Esses desfechos foram analisados e comparados para determinar a existência de diferenças significativas entre os períodos pré- e pós-implementação do conceito ROSE.

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o *software* SPSS® versão 20.0. A normalidade das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste t de Student foi empregado para variáveis paramétricas, enquanto o teste U de Mann-Whitney foi utilizado para variáveis não paramétricas, com os resultados expressos como média \pm desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil). Adotou-se nível de significância

de 5%. A comparação da BHA% entre os dois períodos do estudo foi realizada pelo teste t de Student para amostras independentes.

A estimativa do tamanho amostral considerou erro tipo I (α) de 0,05, erro tipo II (β) de 0,20 (poder = 80%) e tamanho de efeito moderado (d de Cohen = 0,50). Com base nesses parâmetros, foram necessários 51 pacientes para o estudo prospectivo e 71 para o estudo retrospectivo, totalizando uma amostra de 122 pacientes.

O AF foi analisado por regressão logística binária univariada e multivariada, estimando-se razões de chances (*odds ratios*) com intervalos de confiança de 95%, e a significância estatística foi avaliada pelo teste de Wald ($p < 0,05$). Variáveis categóricas foram inseridas como *dummies*, e valores de albumina sérica e PIM3 como variável contínua, permitindo a avaliação de associações brutas e independentes com o desfecho.

Aspectos éticos

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais aprovou o protocolo para as duas etapas do estudo (com os seguintes números de aprovação: CAAE 53411820.4.0000.5149 para a fase retrospectiva e CAAE 63618322.9.0000.5149 para a fase prospectiva).

Considerando a natureza retrospectiva e observacional da primeira etapa do estudo, o consentimento informado do paciente ou de seus responsáveis legais não foi considerado essencial e foi dispensado, tendo os pesquisadores assinado o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD).

Para a fase prospectiva do estudo, foi obtido Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por escrito de todos os participantes antes de sua inclusão, garantindo que cada indivíduo concordou voluntariamente em participar após receber informações detalhadas sobre a pesquisa.

Resultados

Demografia dos pacientes

A amostra do estudo foi composta de 122 pacientes internados na UTIP, sendo 71 no grupo retrospectivo e 51 no grupo prospectivo. Do total, 53,3% eram do sexo masculino e 46,7% do feminino, sem diferença estatística significativa entre os grupos ($p = 0,501$). A distribuição etária foi ampla, com predomínio de crianças menores de 1 ano (20,5%) e entre 1

e 2 anos (17,2%). A mediana de idade foi de 6,7 (1,0–5,5) anos, também sem diferença estatística significativa entre as fases do estudo ($p=0,913$), conforme apresentado na **Tabela 1**.

Quanto ao estado nutricional, 23,8% dos 122 pacientes apresentavam baixo peso à admissão na UTIP (escore- $z < -2$ para peso em crianças até 10 anos e escore- $z < -2$ para índice de massa corporal em crianças acima de 10 anos), sem diferença estatística significativa entre os grupos ($p=0,628$). Os dados demográficos estão sintetizados na **Tabela 1**.

Entre os 122 pacientes incluídos no estudo, 60,6% foram submetidos a procedimentos cirúrgicos. As especialidades cirúrgicas mais frequentemente envolvidas foram cirurgia pediátrica geral (55,7%), neurocirurgia (16,4%), cirurgia do aparelho digestivo (11,5%), cirurgia cardiovascular (9,8%), ortopedia (3,3%) e cirurgia vascular (3,3%). Pacientes clínicos (não cirúrgicos) representaram 39,4% da amostra total, sendo as principais causas de admissão nesse grupo as condições cardiovasculares (57,5%), respiratórias (25,0%) e neurológicas (17,5%). No grupo retrospectivo ($n=71$), 57,7% dos casos foram cirúrgicos, envolvendo cirurgia pediátrica (58,6%), cirurgia cardiovascular (17,2%), neurocirurgia (10,4%), cirurgia do aparelho digestivo (6,9%) e ortopedia (6,9%). Pacientes clínicos corresponderam a 42,3%, com causas de admissão cardiovasculares (52,4%), respiratórias (33,3%) e neurológicas (14,3%). No grupo prospectivo ($n=51$), 62,8% dos casos foram cirúrgicos, envolvendo cirurgia pediátrica (53,1%), neurocirurgia (21,9%), Cirurgia do aparelho digestivo (15,6%), cirurgia vascular (6,3%) e cirurgia cardiovascular (3,1%). Pacientes clínicos representaram 37,2%, com as principais causas de admissão cardiovasculares (63,2%), neurológicas (21%) e respiratória (15,8%).

O escore médio do PIM3 na população estudada foi de 3,9% ($\pm 6,5$). Os pacientes da coorte retrospectiva apresentaram escore médio de 4,1% ($\pm 7,3$), sem diferença estatística significativa em relação aos da coorte prospectiva, cujo escore médio foi de 3,6% ($\pm 5,3$) ($p=0,674$), conforme apresentado na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes quanto às variáveis sexo, faixa etária, idade, estado nutricional, antecedentes clínicos, onco-hematológicos, sepse e PIM3 no total da amostra, na fase retrospectiva e na fase prospectiva do estudo

Variável	Total n=122 (%)	Retrospectivo n= 71 (%)	Prospectivo n= 51 (%)	p
Sexo				
<i>Masculino</i>	65 (53.3)	36 (50.7)	29 (56.9)	0.501
<i>Feminino</i>	57 (46.7)	35 (49.3)	22 (43.1)	
Faixa etária				
<i>Menor de 1 ano</i>	25 (20.5)	16 (22.5)	9 (17.6)	0.754
<i>De 1 a 2 anos</i>	21 (17.2)	10 (14.1)	11 (21.6)	
<i>De 3 a 5 anos</i>	15 (12.3)	9 (12.7)	6 (11.8)	
<i>De 6 a 10 anos</i>	22 (18.0)	12 (16.9)	10 (19.6)	
<i>De 11 a 14 anos</i>	22 (18.0)	12 (16.9)	10 (19.6)	
<i>Maior de 14 anos</i>	17 (14.0)	12 (16.9)	5 (9.8)	
Idade (anos)				
<i>Média ± dp</i>	6.7 ± 5.7	6.9 ± 6.0	6.5 ± 5.4	0.913
<i>Mediana (Q1 – Q3)</i>	6.7 (1.0-5.5)	6.00 (1.0 – 12.9)	5.00 (1.50-12.00)	
<i>Mínimo – Máximo</i>	0.1-17.8	0.1 – 17.8	0.1-17.0	
Baixo Peso				
<i>Sim</i>	29 (23.8)	18 (25.4)	11 (21.6)	0.628
<i>Não</i>	93 (76.2)	53 (74.6)	40 (78.4)	
Diagnóstico				
<i>Cirúrgico</i>	74 (60.6)	41 (57.7)	33 (62.8)	0.579
<i>Clínico</i>	48 (39.4)	30 (42.3)	18 (37.2)	
Onco-hematológico				
<i>Sim</i>	41 (33.6)	23 (32.4)	18 (35.3)	0.738
<i>Não</i>	81 (66.4)	48 (67.6)	33 (64.7)	
Sepses				
<i>Sim</i>	51 (41.8)	31 (43.7)	20 (39.2)	0.623
<i>Não</i>	71 (58.2)	40 (56.3)	31 (60.8)	
PIM 3				
<i>Média ± dp</i>	3.9 ± 6.5	4.1 ± 7.3	3.6 ± 5.3	0.674
<i>Mediana (Q1 – Q3)</i>	1.4 (0.8-4.2)	1.4 (0.8-3.8)	1.4 (0.8-4.6)	
<i>Mínimo – Máximo</i>	0.2-38.2	0.2-38.2	0.2-31.8	

Abreviaturas: dp, desvio-padrão; Q1, primeiro quartil; Q3, terceiro quartil.

Nota: O valor de **p** para sexo, idade, faixa etária, estado nutricional, diagnóstico, onco-hematológico e sepses refere-se ao teste qui-quadrado de Pearson, o valor de p para idade refere-se ao teste não paramétrico de Mann-Whitney e o valor de p para PIM3 refere-se ao teste de T Student.

Nas fases retrospectiva (71 pacientes) e prospectiva (51 pacientes) do estudo, foram analisados os seguintes aspectos ao longo das quatro fases do conceito ROSE: AF durante a permanência na UTIP, parâmetros clínicos (duração de cada fase da fluidoterapia, valores da BHA% e níveis de lactato), intervenções terapêuticas (uso de VMI, administração de drogas vasoativas, cristaloides, hemoderivados, albumina e furosemida em *bolus* e em infusão

contínua), desfechos clínicos (duração da VMI, tempo de permanência na UTIP e necessidade de TSR) e trajetória do BHA.

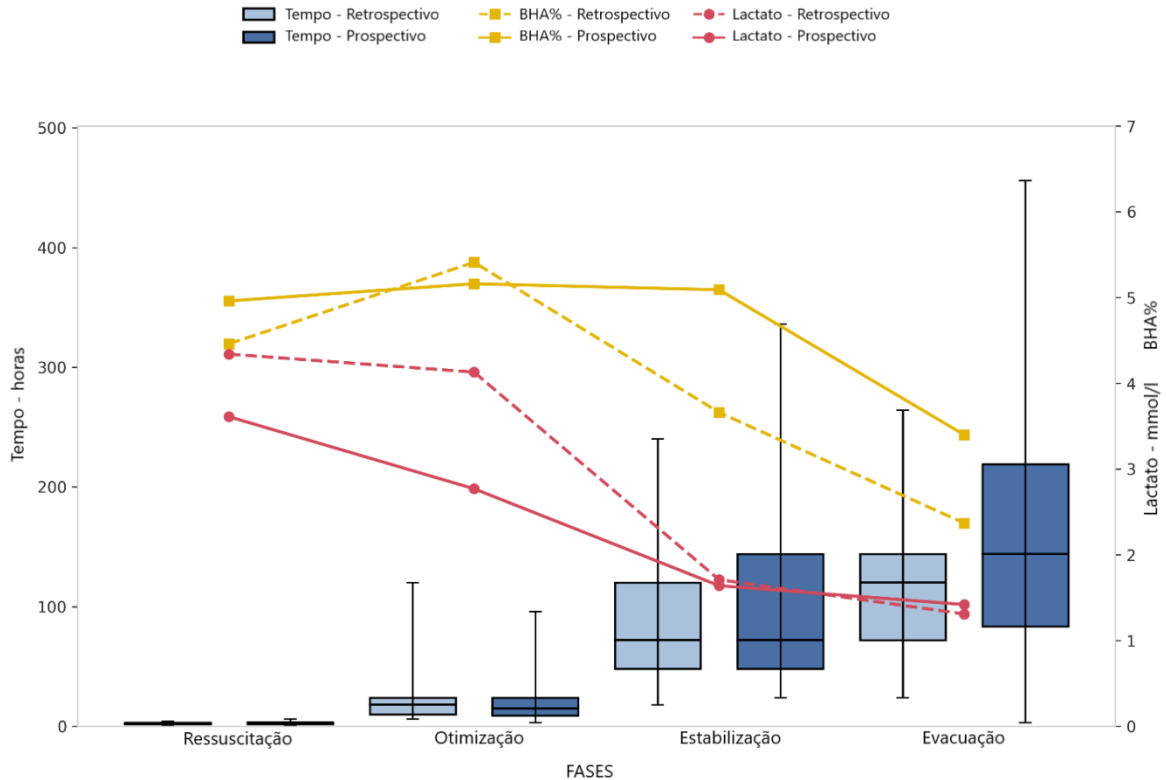
Acúmulo de fluidos ao longo da permanência na UTIP

Não foram observadas diferenças estatísticas significativas nos valores da BHA% entre os grupos retrospectivo e prospectivo nos dias 1, 3 e 10 de internação na UTIP. No dia 1, a mediana da BHA% foi de 1,85% (0,28–4,30) no grupo retrospectivo e 1,90% (0,80–3,20) no grupo prospectivo ($p=0,934$). No dia 3, os valores medianos foram 5,50% (1,75–10,30) e 6,10% (3,80–10,20), respectivamente ($p=0,565$). No dia 10, o grupo retrospectivo apresentou mediana da BHA% de 8,30% (0,84–24,80), comparado a 7,25% (2,69–18,73) no grupo prospectivo ($p = 0,848$).

A análise dos parâmetros clínicos ao longo das quatro fases do conceito ROSE nas coortes retrospectiva e prospectiva mostrou variações progressivas tanto na duração de cada fase quanto nos valores da BHA% e lactato. A duração média aumentou progressivamente da fase de ressuscitação para a fase de evacuação, variando de $2,2 \pm 0,7$ para $114,7 \pm 58,4$ horas na coorte retrospectiva e de $2,6 \pm 1,0$ para $169,1 \pm 110,6$ horas na coorte prospectiva. Paralelamente, os níveis de lactato apresentaram declínio contínuo, passando de $4,3 \pm 2,8$ mmol/L na coorte retrospectiva e $3,6 \pm 2,2$ mmol/L na coorte prospectiva durante a ressuscitação para $1,3 \pm 0,4$ e $1,4 \pm 0,4$ mmol/L, respectivamente, durante a evacuação.

Os valores medianos da BHA% variaram ao longo das fases do estudo, sem diferenças significativas entre os grupos. Na fase de ressuscitação, a mediana foi de 3,5% no grupo retrospectivo e 4,7% no grupo prospectivo ($p=0,244$). Na fase de otimização, os valores permaneceram semelhantes entre os grupos, com medianas de 3,0% e 4,2%, respectivamente ($p=0,261$). Durante a fase de estabilização, a mediana foi de 2,5% no grupo retrospectivo e 4,2% no grupo prospectivo ($p=0,043$). Por fim, na fase de evacuação, as medianas foram de 2,5% e 2,4%, respectivamente ($p=0,256$). Os parâmetros clínicos ao longo das fases ROSE são apresentados na **Figura 1** e nas **Tabelas Suplementares 4, 5 e 6**.

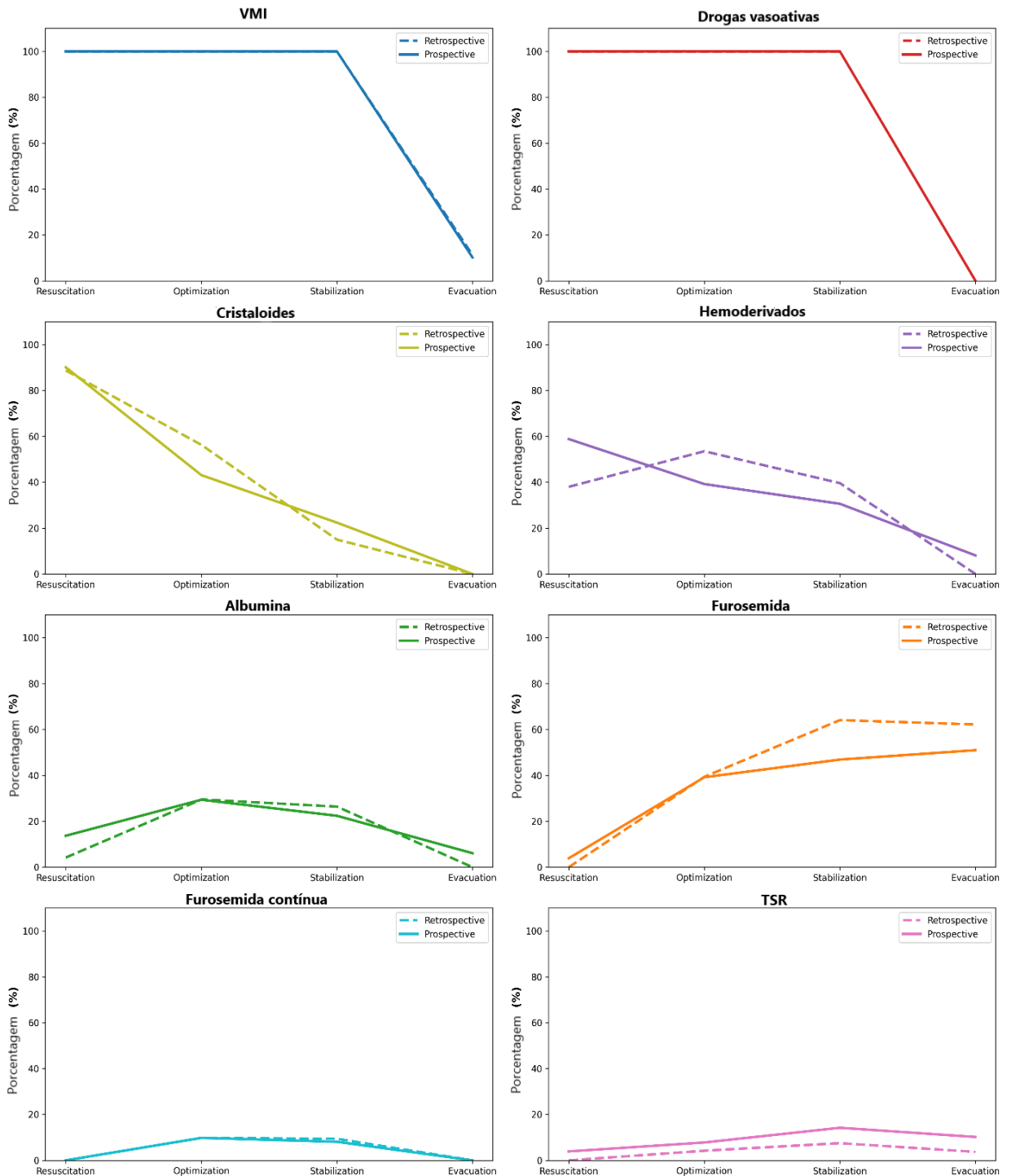
Figura 1 - Análise da variação do percentual do balanço hídrico acumulado (BHA%), do tempo (horas) e dos níveis de lactato (mmol/L) ao longo das fases de Ressuscitação, Otimização, Estabilização e Evacuação nas coortes retrospectiva e prospectiva



A distribuição das intervenções terapêuticas ao longo das fases do conceito ROSE demonstrou que a VMI e o uso de drogas vasoativas foram universais durante as fases de ressuscitação e otimização (100%), tanto nas coortes retrospectiva quanto prospectiva, com redução progressiva nas fases subsequentes.

As drogas vasoativas mais frequentemente utilizadas nas duas coortes do estudo foram epinefrina, norepinefrina, dobutamina, milrinona e vasopressina. Durante a fase de otimização na coorte prospectiva, essas drogas atingiram suas maiores doses médias, sendo $0,62 \pm 0,59$ mcg/kg/min para epinefrina, $0,36 \pm 0,46$ mcg/kg/min para norepinefrina, $10,6 \pm 6,14$ mcg/kg/min para dobutamina, $0,55 \pm 0,14$ mcg/kg/min para milrinona e $0,02 \pm 0,012$ UI/kg/h para vasopressina.

Figura 2 - Análise da ventilação mecânica invasiva (VMI), drogas vasoativas, cristaloides, hemoderivados, albumina, furosemida, furosemida contínua e terapia de substituição renal (TSR) ao longo das fases de Ressuscitação, Otimização, Estabilização e Evacuação nas coortes retrospectiva e prospectiva



O uso de cristaloides e hemoderivados foi mais frequente na fase de ressuscitação, com declínio progressivo nas fases subsequentes em ambas as coortes. A administração de

albumina atingiu seu pico durante a fase de otimização (29,5% na coorte retrospectiva e 29,4% na prospectiva), sendo a albumina a 10% a concentração mais utilizada nesse estágio.

O uso de furosemida em *bolus* aumentou progressivamente, sendo mais prevalente durante as fases de estabilização (64,1% retrospectiva e 46,9% prospectiva) e evacuação (62,2% retrospectiva e 51,0% prospectiva). A infusão contínua de furosemida foi administrada durante as fases de otimização e estabilização em ambas as coortes, atingindo a dose máxima de 1 mg/kg/h na fase de estabilização. A TSR foi mais utilizada durante a fase de estabilização (7,5% na retrospectiva e 14,2% na prospectiva).

As intervenções terapêuticas ao longo das fases do ROSE são apresentadas na **Figura 2** e nas **Tabelas Suplementares 7 e 8**.

Desfechos clínicos

A análise dos desfechos clínicos revelou que o número de drogas vasoativas utilizadas e a duração da VMI foram comparáveis entre os grupos ($p=0,162$; $p=0,429$). A permanência na UTIP foi discretamente maior no grupo prospectivo em comparação ao grupo retrospectivo, porém sem significância estatística ($p=0,091$). A necessidade de TSR ocorreu em 12,3% dos 122 pacientes, sem diferença relevante entre os grupos ($p=0,349$). Os desfechos clínicos estão apresentados na **Tabela 2**.

Embora a mortalidade tenha sido significativamente menor na coorte prospectiva (3,9% vs. 25,4%, $p=0,002$), esse achado não deve ser interpretado como um efeito da implementação do ROSE, pois, durante a fase prospectiva, vários pacientes com deterioração clínica precoce ou rápida progressão para óbito não foram incluídos devido à impossibilidade de obter o consentimento informado em tempo hábil, o que introduziu um viés de seleção.

Tabela 2 - Desfechos clínicos e trajetória do balanço hídrico acumulado de acordo com os grupos de pacientes: análise total, retrospectiva e prospectiva

Variável	Total n= 122	Retrospectivo n= 71	Prospectivo n= 51	p
Nº drogas vasoativas				
<i>Média ± dp</i>	1.8 ± 1.0	1.9 ± 1.0	1.6 ± 0.9	
<i>Mediana (Q1 – Q3)</i>	1.5 (1.0-2.0)	2.0 (1.0-2.0)	1.0 (1.0-2.0)	0.162
<i>Mínimo – Máximo</i>	1.0 – 5.0	1.0 – 5.0	1.0 – 5.0	
Duração VMI (dias)				
<i>Média ± dp</i>	5.5 ± 4.2	5.4 ± 3.6	5.5 ± 4.7	0.429
<i>Mediana (Q1 – Q3)</i>	4.0 (2.0 – 8.5)	4.0 (3.0-7.5)	3.5 (2.0-9.0)	
<i>Mínimo – Máximo</i>	1.0 – 18.0	1.0 – 15.0	1.0 – 18.0	
Permanência UTIP (dias)				
<i>Média ± dp</i>	10.6 ± 5.4	9.6 ± 4.5	11.7 ± 6.1	0.091
<i>Mediana (Q1 – Q3)</i>	10.0 (6.0 – 15.0)	9.0 (6.0-13.0)	11.0 (6.0-18.0)	
<i>Mínimo - Máximo</i>	3.0 – 20.0	3.0 – 19.0	3.0 – 20.0	
TSR				
<i>Sim</i>	15 (12.3%)	7 (10.0%)	8 (15.7%)	0.349
<i>Não</i>	107 (87.7)	64 (90.0)	43 (84.3)	
Trajecória BHA (sobreviventes)				
<i>Acúmulo de fluidos</i>	42 (41.2)	25 (47.2)	17 (34.7)	0.201
<i>Eliminação de fluidos</i>	60 (58.8)	28 (52.8)	32(65.3)	

Abreviações: BHA, balanço hídrico acumulado; dp, desvio-padrão; VMI, ventilação mecânica invasiva; UTIP, Unidade de terapia intensiva pediátrica; Q1–Q3, intervalo interquartil; TSR, terapia de substituição renal.

Nota: O valor de **p** para nº drogas vasoativas, duração da VMI, (dias), permanência na UTIP (dias) refere-se ao teste não paramétrico de Mann–Whitney, e o valor de p para TSR, óbito e trajetória do BHA (nos sobreviventes) refere-se ao teste de qui-quadrado de Pearson.

Trajecória do balanço hídrico acumulado

A trajetória do BHA nos sobreviventes também foi avaliada nas fases retrospectiva e prospectiva do estudo. Na fase retrospectiva, 47,2% dos pacientes evoluíram com AF, enquanto 52,8% atingiram EF. Na fase prospectiva, 34,7% apresentaram AF e 65,3% alcançaram EF (p=0,201). **Ver Tabela 2.**

Para avaliar potenciais fatores de risco associados ao AF, realizou-se regressão logística binária univariada com dados dos sobreviventes (n=102), considerando as variáveis: idade <3 anos, baixo peso, condição onco-hematológica, sepse e PIM3. Nenhuma dessas variáveis apresentou associação estatisticamente significativa com AF, de acordo com os valores de p obtidos.

Em seguida, procedeu-se à análise de regressão logística binária multivariada para identificar fatores independentes relacionados ao AF. De forma consistente com os achados univariados, o modelo multivariado não identificou associações estatisticamente significativas entre as variáveis clínicas avaliadas e a ocorrência de AF. A regressão logística binária

univariada e a análise de regressão logística múltipla para identificar os fatores de risco associados ao acúmulo de fluidos são apresentadas nas **Tabelas Suplementares 9 e 10**.

Adesão às metas da BHA% nas fases do modelo ROSE

Diante da similaridade observada nos desfechos clínicos entre as fases retrospectiva e prospectiva do estudo, os valores da BHA% calculados ao final de cada fase do modelo ROSE foram comparados às metas previamente estabelecidas para cada etapa: BHA% positiva ao final da fase de ressuscitação, BHA% neutra na fase de otimização, BHA% neutra ou negativa na fase de estabilização e BHA% negativa na fase de evacuação.

A adesão às metas da BHA% em cada uma das quatro fases do conceito ROSE foi avaliada ao longo do estudo. A meta da ressuscitação foi atingida em 100% dos pacientes em ambas as fases. Na fase de otimização, 56,6% dos pacientes da fase retrospectiva atingiram o objetivo, em comparação a 67,3% na fase prospectiva. Durante a fase de estabilização, a adesão foi observada em 62,2% dos pacientes na fase retrospectiva e em 57,1% na fase prospectiva. Já na fase de evacuação, a meta foi alcançada por 52,8% dos pacientes da fase retrospectiva e por 65,3% daqueles da fase prospectiva. No total, a taxa global de adesão às metas foi de 67,9% na fase retrospectiva e 72,4% na fase prospectiva.

Discussão

Achados gerais

Embora amplamente adotado na terapia intensiva adulta, o conceito ROSE ainda não foi formalmente validado nem sistematicamente aplicado em estudos de fluidoterapia pediátrica. A literatura pediátrica concentra-se principalmente em aspectos como tipo e volume de fluidos, velocidade de infusão e preditores de responsividade volêmica, mas não organiza intervenções ou desfechos de acordo com as fases do conceito ROSE.^{18,19} Grandes ensaios clínicos, como o estudo FEAST,²⁰ e revisões sistemáticas recentes,^{21,22} embora relevantes para o manejo de crianças criticamente enfermas, não incorporaram o arcabouço conceitual do ROSE em seus delineamentos.

Evidências anteriores indicam que crianças mais jovens e aquelas com menor peso corporal apresentam maior risco de AF e piores desfechos na UTIP, enquanto o sexo não parece ser um fator determinante nos resultados relacionados à fluidoterapia.^{23,24} No presente estudo não foram encontradas diferenças estatísticas significativas em relação a sexo, idade ou faixa etária entre as coortes retrospectiva e prospectiva de pacientes pediátricos criticamente enfermos avaliados quanto à fluidoterapia. Esse achado sugere que tais fatores, quando

considerados isoladamente, não influenciaram a adesão ou a aplicação das estratégias de manejo de fluidos.

Desfecho primário: acúmulo de fluidos

Os achados do presente estudo demonstraram valores medianos da BHA%, consistentes com aqueles descritos na literatura como seguros e associados a baixo risco de complicações. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos retrospectivo e prospectivo nos valores da BHA% nos dias 1, 3 e 10 de permanência na UTIP, com medianas semelhantes em ambos os períodos. No dia 1, ambas as coortes apresentaram valores medianos da BHA% abaixo de 2% (1,85% e 1,90%, respectivamente), em concordância com os dados relatados por Alobaidi *et al.*,²⁵ que encontraram mediana de 1,58% no primeiro dia de admissão. No dia 3, as medianas permaneceram abaixo do limite de 10% recomendado para evitar desfechos adversos.^{26,27} No dia 10, mesmo entre os pacientes que permaneceram internados, as medianas também se mantiveram abaixo de 10%, sugerindo controle adequado da progressão da BHA%.

Em conjunto, os achados das análises univariada e multivariada de regressão logística binária revelam que o AF não está associado a fatores de risco isolados, mas provavelmente resulta de interações multifatoriais entre condições clínicas complexas, como estado nutricional e infeccioso, que não são plenamente captados por análises unidimensionais.

Fases do ROSE

A análise do manejo da fluidoterapia de acordo com o conceito ROSE em nossa coorte prospectiva demonstra adesão às recomendações da literatura quanto à duração das fases, a BHA% e a parâmetros metabólicos, como o lactato sérico. A fase de ressuscitação apresentou curta duração média (2,7 horas), consistente com a necessidade de reposição volêmica rápida para alcançar estabilização hemodinâmica, sendo seguida por uma fase de otimização com mediana de 15 horas, em consonância com a duração média de 29,2 horas reportada por Lucas *et al.*²⁸ As fases de estabilização e evacuação foram mais longas, com medianas de 72 e 144 horas, respectivamente, refletindo o tempo necessário para manutenção e remoção do excesso de fluidos. A fase de evacuação foi significativamente mais prolongada na coorte prospectiva ($p=0,020$), sugerindo que a aplicação do conceito ROSE pode ter favorecido uma abordagem mais conservadora e prolongada na retirada de fluidos, o que pode ser benéfico em pacientes com risco de SPGA.

Trajetórias

Em relação à BHA% ao final de cada fase do modelo ROSE em nossa coorte prospectiva, a mediana foi de 4,7% durante a ressuscitação e 4,2% durante a otimização, ambas abaixo do ponto de corte considerado crítico na literatura ($\geq 5\%$).²⁶ Na fase de estabilização, a mediana permaneceu em 4,2%, ainda dentro de parâmetros seguros, seguida por redução para 2,4% durante a fase de evacuação, indicando estratégias bem-sucedidas de remoção de fluidos e prevenção do AF. Esses achados refletem uma abordagem de manejo cuidadosa, que evitou excessivo AF, o que poderia impactar negativamente os desfechos clínicos.

Os valores de lactato também seguiram a tendência esperada, com níveis mais elevados durante a fase de ressuscitação (mediana de 2,8 mmol/L), indicando hipoperfusão inicial, seguidos por redução progressiva até a normalização na fase de evacuação (mediana de 1,4 mmol/L). A redução significativa do lactato durante a fase de otimização no grupo prospectivo ($p=0,001$) é um achado importante, pois sugere melhora da perfusão tecidual e da resposta ao tratamento após a implementação do conceito ROSE. Essa tendência indica reversão adequada da hipoperfusão tecidual e sustenta o momento de transição entre as fases do manejo hídrico.²⁹

Manejo de fluidos

Os dados observados em nosso estudo prospectivo demonstraram aderência às diretrizes de manejo hídrico baseadas no conceito ROSE, com estratégias de fluidoterapia e derressuscitação ajustadas de acordo com a fase clínica de cada paciente. Durante a fase de ressuscitação, observou-se elevado uso de cristaloides (90,2%), prática consistente com as recomendações para restauração da perfusão tecidual em cenários de choque¹. O uso de hemocomponentes (58,8%) e albumina (13,7%) reflete a gravidade clínica dos casos e segue indicações específicas descritas na literatura.^{30,31} Na fase de otimização, a administração de fluidos diminuiu, enquanto o uso de diuréticos (39,2%) e de albumina (29,4%) aumentou, em consonância com os esforços para alcançar estabilidade hemodinâmica com menor risco de AF.³⁰ Na fase de estabilização, predominaram estratégias de restrição hídrica, com redução do uso de cristaloides (22,4%) e aumento do emprego de furosemida (46,9%) e TSR (14,3%).²⁹ Finalmente, na fase de evacuação, o foco na remoção de fluidos tornou-se evidente, com diuréticos utilizados em mais da metade dos pacientes (51,0%) e TSR mantida em 10,2%, alinhado a estudos recentes que destacam os benefícios clínicos de estratégias conservadoras de manejo hídrico e derressuscitação para pacientes que não evoluem com eliminação

espontânea de fluidos⁹. Os achados na coorte retrospectiva foram consistentes com os da coorte prospectiva, demonstrando a adequação das práticas de manejo hídrico em nosso serviço historicamente.

Desfechos secundários

Os desfechos clínicos observados neste estudo prospectivo também estão alinhados à literatura atual sobre fluidoterapia no contexto do modelo ROSE. A duração média da VMI ($5,46 \pm 4,13$ dias) e o tempo médio de permanência na UTIP ($10,58 \pm 5,41$ dias) refletem a complexidade clínica dos pacientes e a necessidade de cuidados intensivos. Estudos como a metanálise de Bednarczyk *et al.*³² e a coorte de Douglas *et al.*³³ demonstraram que estratégias de ressuscitação guiadas por avaliação dinâmica da responsividade volêmica estão associadas à redução da duração da ventilação mecânica, a menos necessidade de TSR e à diminuição do tempo de internação na UTI.

De forma semelhante, nosso estudo evidenciou uma transição progressiva para estratégias conservadoras durante as fases de estabilização e evacuação, com mais uso de diuréticos e TSR, em consonância com os achados da metanálise de Silversides *et al.*,³⁴ que destaca os benefícios da derressuscitação ativa em aumentar os dias livres de VM e reduzir o tempo de permanência em UTI.

A ausência de diferenças significativas nos desfechos secundários, incluindo duração da VMI, uso de drogas vasoativas, tempo de internação na UTIP e necessidade de TSR, reforça a comparabilidade entre as coortes retrospectiva e prospectiva e evidencia novamente o cuidado da equipe na fluidoterapia do paciente crítico.

Efeito da educação e do treinamento

Nesta pesquisa observaram-se semelhanças nos desfechos clínicos entre os grupos retrospectivo e prospectivo, incluindo tempo de permanência na UTIP, duração da VMI e necessidade de TSR. Esses achados podem ser explicados pela adesão consistente às metas da BHA% ao longo das fases do conceito ROSE em ambas as coortes. Além disso, em ambas as coortes, as medianas da BHA% nos dias 1, 3 e 10 permaneceram abaixo dos limiares de segurança descritos na literatura,^{26,27} dentro dos parâmetros de boas práticas, o que provavelmente limitou o potencial de melhora mensurável, sugerindo que o desempenho da unidade já era satisfatório mesmo antes de sua implementação. Esses fatores podem ter contribuído para a semelhança encontrada nos desfechos clínicos entre os grupos.

Em contraste, após o processo de educação e treinamento da equipe, observou-se aumento geral na adesão às metas da BHA%, especialmente durante a fase de evacuação, o que está alinhado à trajetória do BHA, demonstrando maior número de pacientes atingindo EF no grupo prospectivo.

O artigo está alinhado ao entendimento já consolidado em estudos pediátricos de fluidoterapia, que enfatizam a importância das fases do manejo hídrico e da prevenção da BHA% deletério acima de 10% para melhores desfechos clínicos.^{35,36} Embora amplamente adotado na terapia intensiva adulta, o conceito ROSE ainda não havia sido formalmente validado em Pediatria. Este estudo é pioneiro em sua aplicação e análise sistemáticas nessa população. Os achados reforçam evidências prévias de que um manejo hídrico meticuloso, incluindo ressuscitação precoce com cristaloides, otimização subsequente com albumina e diuréticos e posterior derressuscitação com furosemida e TSR, contribui para melhor controle do AF e potencialmente melhores desfechos clínicos.³⁷

Os desfechos clínicos aqui apresentados, incluindo a duração da VMI e o tempo de permanência na UTIP, são consistentes com meta-análises e revisões sistemáticas que sugerem que a gestão racional de fluidos e a fluidoterapia individualizada, baseada em fases, reduzem a morbidade.^{27,37} A inclusão da trajetória do lactato como marcador de perfusão tecidual e de transição entre fases fortalece ainda mais a relevância clínica do *conceito* ROSE.

Limitações

Este estudo apresenta algumas limitações. Em primeiro lugar, relacionadas ao poder estatístico. O cálculo do tamanho amostral assumiu efeito de magnitude moderada, porém o efeito observado foi menor, aumentando a probabilidade de erro tipo II; portanto, a presente pesquisa pode não ter tido poder suficiente para detectar diferenças de pequena magnitude. Vários valores de p próximos de 1,00 sugerem ausência de diferenças detectáveis e podem também estar relacionados às limitações amostrais.

Em segundo lugar, o pequeno tamanho da amostra e o delineamento de centro único podem limitar a generalização dos achados. Terceiro, a fase pré-ROSE baseou-se em dados retrospectivos, potencialmente sujeitos a vieses de coleta. Quarto, é importante destacar que a menor mortalidade observada no grupo prospectivo decorre da ausência de tempo hábil para a obtenção do TCLE dos responsáveis pelos pacientes que evoluíram a óbito, o que impediu sua inclusão. Em contraste, no grupo retrospectivo utilizou-se o TCUD, permitindo o registro de todos os óbitos.

Quinto, a ausência de monitorização hemodinâmica detalhada e de marcadores de responsividade volêmica pode ter limitado a precisão na identificação das fases e nas estratégias de manejo hídrico. Sexto, a impossibilidade de recuperar volumes de fluidos detalhados da fase retrospectiva representa uma limitação significativa. Essa limitação pode ter afetado a precisão dos cálculos de FA% e potencialmente influenciado a fidelidade da classificação da fase ROSE, particularmente em cenários clínicos limítrofes.

Em sétimo lugar, os médicos estavam cientes da estrutura ROSE e de estarem sendo observados durante a fase prospectiva, o que pode ter influenciado o comportamento clínico e introduzido viés de desempenho.

Por fim, estudos prospectivos maiores, multicêntricos e conduzidos em centros não familiarizados com o modelo ROSE são necessários para validar e aperfeiçoar o modelo proposto. Por outro lado, os dados apresentados contribuem para a literatura, sugerindo que o modelo ROSE pode ser uma estratégia promissora para individualizar a fluidoterapia em Pediatria.

Conclusão

A implementação do modelo ROSE na gestão de fluidos pediátricos mostrou-se viável e proporcionou uma abordagem estruturada para monitorar e comparar o acúmulo de fluidos em diferentes fases da doença crítica. Embora os principais desfechos clínicos tenham sido semelhantes entre as fases do estudo, a adesão às metas de FA% melhorou após o treinamento estruturado da equipe, principalmente durante a fase de evacuação. As principais lições aprendidas incluem a importância da gestão de fluidos adequada a cada fase, o reconhecimento precoce do acúmulo de fluidos e a transição oportuna para estratégias de derressuscitação. Embora a implementação do ROSE não tenha modificado diretamente os protocolos diários, reforçou uma linguagem clínica comum e apoiou a tomada de decisões individualizadas sobre fluidos. É necessária a validação em coortes pediátricas maiores, multicêntricas e sem experiência prévia com o ROSE.

Conflitos de interesse

Os demais autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Agradecemos a toda a equipe da UTIP pelo empenho na oferta do melhor cuidado aos pacientes e pela contribuição no registro dos dados.

Referências

1. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MS, Flori HR, Inwald DP, *et al.* Surviving Sepsis Campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020 Feb;21(2):e52-e106. Doi: 10.1097/PCC.0000000000002198.
2. Pfortmueller CA, Dabrowski W, Wise R, Regenmortel NV, Malbrain ML. Fluid accumulation syndrome in sepsis and septic shock: pathophysiology, relevance and treatment—a comprehensive review. *Ann Intens Care.* 2024 Jul 20;14(1):115. Doi: 10.1186/s13613-024-01336-9.
3. Hoste EA, Maitland K, Brudney CS, Mehta R, Vincent J-L, Yates D, *et al.* Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br J Anaesth.* 2014 Nov;113(5):740-7. DOI: 10.1093/bja/aeu300.
4. Malbrain ML, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gall PJ, Joannes-Boyau O, *et al.* Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intens Care.* 2018 May 22;8(1):66. Doi: 10.1186/s13613-018-0402-x.
5. Vandervelden S, Malbrain ML. Initial resuscitation from severe sepsis: one size does not fit all. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2015;47 Spec No:s44-55. Doi: 10.5603/AIT.a2015.0075.
6. Perel A, Saugel B, Teboul JL, Malbrain ML, Belda FJ, Fernández-Mondéjar E, *et al.* The effects of advanced monitoring on hemodynamic management in critically ill patients: a pre and post questionnaire study. *J Clin Monit Comput.* 2016 Oct;30(5):511-8. Doi: 10.1007/s10877-015-9811-7.
7. Saugel B, Trepte CJ, Heckel K, Wagner JY, Reauter DA. Hemodynamic management of septic shock: is it time for individualized goal-directed hemodynamic therapy and for specifically targeting the microcirculation? *Shock.* 2015 Jun;43(6):522-9. Doi: 10.1097/SHK.0000000000000345.
8. Bagshaw SM, Brophy PD, Cruz D, Ronco C. Fluid balance as a biomarker: impact of fluid overload on outcome in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care.* 2008;12(4):169. Doi: 10.1186/cc6948.
9. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, *et al.* Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2014 Nov-Dec;46(5):361-80. Doi: 10.5603/AIT.2014.0060.
10. Malbrain ML, Martin G, Ostermann M. Everything you need to know about deresuscitation. *Intens Care Med.* 2022 Dec;48(12):1781-1786. Doi: 10.1007/s00134-022-06761-7.
11. 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 Jan;175(1):39-48. Doi: 10.1007/s00431-015-2592-7.

12. Ogbu OC, Murphy DJ, Martin GS. How to avoid fluid overload. *Curr Opin Crit Care*. 2015 Aug;21(4):315-21. Doi: 10.1097/MCC.0000000000000211.
13. Monteiro JN, Goraksha SU. “ROSE concept” of fluid management: relevance in neuroanaesthesia and neurocritical care. *J Neuroanaesth Crit Care*. 2017;4(1):11–6. Doi:10.4103/2348-0548.197435.
14. Crosignani A, Spina S, Marrazzo F, Cimbanassi S, Malbrain ML, Van Regenmortel N, *et al*. Intravenous fluid therapy in patients with severe acute pancreatitis admitted to the intensive care unit: a narrative review. *Ann Intens Care*. 2022 Oct 17;12(1):98. Doi: 10.1186/s13613-022-01072-y
15. Wise R, Faurie M, Malbrain ML, Hodgson E. Strategies for intravenous fluid resuscitation in trauma patients. *World J Surg*. 2017 May;41(5):1170-1183. Doi: 10.1007/s00268-016-3865-7.
16. Goldstein S, Bagshaw S, Cecconi M, Okusa M, Wang H, Kellum J, *et al*. Pharmacological management of fluid overload. *Br J Anaesth*. 2014 Nov;113(5):756-63. Doi: 10.1093/bja/aeu299.
17. Polz M, Bergmoser K, Horn M, Schorghuber M, Lazanovic J, Rienmuller T, *et al*. A system theory based digital model for predicting the cumulative fluid balance course in intensive care patients. *Front Physiol*. 2023 Apr 13;14:1101966. Doi: 10.3389/fphys.2023.1101966.
18. Sankar J, Das RR, Banothu KK. Fluid resuscitation in children with severe infection and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2024 Sep;183(9):3925-3932. Doi: 10.1007/s00431-024-05653-w.
19. Gan H, Cannesson M, Chandler JR, Ansermino JM. Predicting fluid responsiveness in children: a systematic review. *Anesth Analg*. 2013 Dec;117(6):1380-92. Doi: 10.1213/ANE.0b013e3182a9557e.
20. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Oloput-Ooput P, Akech SO, *et al*. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011 Jun 30;364(26):2483-95. Doi: 10.1056/NEJMoal101549.
21. Loomba RS, Villarreal EG, Farias JS, Flores S, Bronick RA. Fluid bolus administration in children, who responds and how? A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth*. 2022 Sep;32(9):993-999. Doi: 10.1111/pan.14512.
22. Vijendra B, Bertol AB, de Almeida MMG, Gil de Freitas PH, Simão AA, Faria BL. Balanced crystalloid versus saline for resuscitation in pediatric septic shock: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2025 Jan 31;25(1):81. Doi: 10.1186/s12887-025-05442-w.
23. Rao SB, Akhondi-Asl A, Mehta N, Yang Y. Association between early fluid overload and clinical outcomes in a pediatric ICU. *Pediatr Res*. 2025 Jun 25. Doi: 10.1038/s41390-025-04218-3.

24. Lima L, Menon S, Goldstein SL, Basu RK. Timing of fluid overload and association with patient outcome. *Renal Crit Care.* January 2021;22(1). Doi: 10.1097/PCC.0000000000002547.
25. Alobaidi R, Basu RK, DeCaen A, Joffe AR, Lequier L, Pannu N, *et al.* Fluid accumulation in critically ill children. *Crit Care Med.* 2020 Jul;48(7):1034-1041. Doi: 10.1097/CCM.0000000000004376.
26. Gelbart B, Serpa Neto A, Stephens D, Thompson J, Bellomo R, Butt W, *et al.* Fluid accumulation in mechanically ventilated, critically ill children: retrospective cohort study of prevalence and outcome. *Pediatr Crit Care Med.* 2022 Dec 1;23(12):990-998. Doi: 10.1097/PCC.0000000000003047.
27. Selewski DT, Gist KM, Basu RK, Goldstein SL, Zappitelli M, Soranno DE, *et al.* Impact of the magnitude and timing of fluid overload on outcomes in critically ill children: a report from the AWARE study. *Crit Care Med.* 023 May 1;51(5):606-618. Doi: 10.1097/CCM.0000000000005791.
28. Lucas CE, Ledgerwood AM. FFP: RBC resuscitation ratio and post-shock fluid uptake. *JAMA Surg.* 2013;148(3):239-44.
29. Zampieri FG, Bagshaw SM, Semler MW. Fluid therapy for critically ill adults with sepsis: a review. *JAMA.* 2013 Mar;148(3):239-44; discussion 245. Doi: 10.1001/jamasurg.2013.623.
30. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declere AD, *et al.* Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA.* 2013 Nov 6;310(17):1809-17. Doi: 10.1001/jama.2013.280502.
31. LaGrone LN, Stein D, Cribari C, Kaups K, Harris C, Miller AN, *et al.* Clinical protocol for damage-control resuscitation for the adult trauma patient: American Association for the Surgery of Trauma/American College of Surgeons Committee on Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2024 Mar 1;96(3):510-520. Doi: 10.1097/TA.0000000000004088.
32. Bednarczyk JM, Fridfinnson JA, Kumar A, Blanchard L, Rabbani R, Bell D, *et al.* Incorporating dynamic assessment of fluid responsiveness into goal-directed therapy: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2017 Sep;45(9):1538-1545. Doi: 10.1097/CCM.0000000000002554.
33. Douglas IS, Alapat PM, Corl KA, Exline MC, Forni LG, Holder AL, *et al.* Fluid response evaluation in sepsis hypotension and shock: a randomized clinical trial. *Chest.* 2020 Oct;158(4):1431-1445. Doi: 10.1016/j.chest.2020.04.025.
34. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, *et al.* Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intens Care Med.* 2017 Feb;43(2):155-170. Doi: 10.1007/s00134-016-4573-3.

35. Langer T, Limuti R, Tommasino C, van Regenmortel N, Duval ELIM, Caironi P, *et al.* Intravenous fluid therapy for hospitalized and critically ill children: rationale, available drugs and possible side effects. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2018;50(1):49-58. Doi: 10.5603/AIT.a2017.0058.
36. Langer T, Malbrain ML, Van Regenmortel N. Hypotonic or isotonic maintenance fluids for paediatric patients: the never-ending story. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2020 Nov 30;52(5):357–358. Doi: 10.5114/ait.2020.101362.
37. Malbrain ML, Langer T, Annane D, Gattinoni L, Elbers P, Hahn RG, *et al.* Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Ann Intens Care.* 2020 May 24;10(1):64. Doi: 10.1186/s13613-020-00679-3

ROSE FRAMEWORK FOR FLUID THERAPY IN CRITICALLY ILL PEDIATRIC PATIENTS ADMITTED TO AN INTENSIVE CARE UNIT

Abstract

Objective: To assess the applicability of the ROSE conceptual framework (Resuscitation, Optimization, Stabilization, Evacuation) for fluid therapy in critically ill pediatric patients, focusing on its distinct phases, prevention of fluid accumulation, and clinical outcomes. **Methods:** An interventional study was conducted including 122 patients admitted to the Pediatric Intensive Care Unit, requiring invasive mechanical ventilation and vasoactive drugs. The study population was divided into a retrospective (Jan/2020–Dec/2022, n= 71) and a prospective (Feb/2023–Jan/2025, n= 51) cohort. Between the 2 periods, the ICU team received structured education and training on the ROSE model and dedicated management during the different stages. Clinical outcomes analyzed were incidence of fluid accumulation syndrome, duration of mechanical ventilation, PICU length of stay, need for renal replacement therapy and death. **Results:** Fluid accumulation percentages (FA%) were similar between the two cohorts: day 1 (1.8% vs 1.9%);, day 3 (5.5% vs 6.1%);, and day 10 (8.3% vs 7.2%);. The mean duration of mechanical ventilation was similar between the retrospective and prospective groups (5.4 ± 3.6 vs. 5.5 ± 4.7 days; $p = 0.429$). PICU length of stay also did not differ significantly (9.6 ± 4.5 vs. 11.7 ± 6.1 days; $p = 0.091$). Renal replacement therapy was required in 10.0% vs. 15.7% of patients in the retrospective and prospective cohorts, respectively ($p = 0.349$). The applied interventions followed the dynamic ROSE phases: mechanical ventilation, fluids and vasoactive drugs were universally used during resuscitation and optimization phases; the use of crystalloids and blood products decreased afterward; albumin peaked during optimization; and furosemide use increased during stabilization and evacuation phases. Mortality was 25.3% in the retrospective phase and 3.9% in the prospective phase, occurring during the optimization ($p= 0.002$). The analysis of the cumulative fluid balance trajectory showed fluid elimination in 52.8% of patients in the retrospective group vs. 65.3% in the prospective group; $p = 0.201$. None of the clinical variables evaluated showed a significant association with fluid accumulation in either the univariate or multivariate analyses. Team adherence was assessed by comparing FA% at the end of each ROSE phase to literature-based targets, with overall adherence of 67.9% in the retrospective phase vs 72.4% in the prospective phase. **Conclusion:** The ROSE framework in pediatric fluid management is feasible, provides benchmarking for FA% control, and shows

promise for individualizing fluid management. Future validation in ROSE-naive centers is warranted.

Keywords: Fluid therapy. Fluid accumulation. Resuscitation. Optimization. Stabilization. Evacuation. ROSE. Children. Critically ill.

Introduction

In patients with shock, hemodynamic stabilization through intravenous fluid therapy represents a major therapeutic challenge due to uncertainties regarding the type, dose, timing, and duration of fluid administration.¹ Fluids are drugs and inappropriate use, misuse or overuse can lead to detrimental complications (acid-base imbalances like hyperchloremic metabolic acidosis, increased sodium and chloride levels, venous congestion, intra-abdominal hypertension, organ dysfunction, and fluid accumulation syndrome (FAS)).² Furthermore, the approach and strategy of fluid administration plays a pivotal role in patient management. A recently proposed model for guiding fluid therapy during shock consists of four dynamic and sequential phases, summarized by the acronym **ROSE**: *Resuscitation, Optimization, Stabilization, and Evacuation*.^{3,4}

Resuscitation: In this initial phase, which typically occurs within the first 3 to 6 hours after the initial insult, volume resuscitation is guided by an early, adequate, and goal-directed strategy.^{5,6} The focus is on patient rescue. The therapeutic goals should best be individualized for each patient, based on assessment of volemia status, presence of shock (acute circulatory failure), tissue hypoperfusion (lactate, capillary refill time), actual fluid needs, presence of fluid responsiveness, fluid tolerance, and absence of risk for FAS as well as the patient's premorbid conditions.⁷ During this phase, the cumulative fluid balance is expected to be positive giving a positive percentage of accumulated fluids (FA%).⁴

Optimization: This subsequent phase occurs within a few hours and is related to ischemia and reperfusion. At this stage, fluid accumulation (FA) reflects the severity of the clinical condition and may serve as a biomarker of illness severity. The greater the fluid requirement, the more critically ill the patient is, and the higher the likelihood of organ failure, such as acute kidney injury.⁸ The focus is on organ rescue. In this phase, the FA% should be neutral.⁴

Stabilization: Unlike the previous phases, this stage is characterized by the absence of shock or imminent threat of shock in the following days. The focus shifts to organ support, and the patient is in a state of hemodynamic stability.⁴ Fluid therapy is now required only for maintaining homeostasis and covering ongoing maintenance in the context of normal fluid

losses and replacement needs. The therapeutic goal is late conservative fluid management. At this stage, the FA% should be neutral or negative.⁴

Evacuation: In this phase, the patient enters the “flow” phase, characterized by the spontaneous elimination and excretion of previously administered excess fluids. In some cases, however, the patient remains in a “no-flow” state and may progress to a global increased permeability syndrome (GIPS), requiring de-escalation (fluid restriction, fluid withdrawing, fluid withholding) or even deresuscitation strategies such as diuretics and renal replacement therapy (RRT).^{9,10} The focus is on organ recovery. The therapeutic goal is late goal directed fluid removal. In this phase, the FA% should be negative.⁴

The management of patients in shock based on these four ROSE phases of fluid therapy aims to reduce FA, which, when excessive, can lead to deleterious effects and contribute to adverse clinical outcomes such as prolonged invasive mechanical ventilation (IMV), extended hospital and intensive care units (ICU) length of stay, need for renal replacement therapy (RRT), and increased risk of mortality.^{11,12} Therefore, early recognition of FA and appropriate management of each phase are essential to improving outcomes in these patients.^{3,4}

Some studies have described the phases of fluid therapy based on the ROSE concept in adult patients with hemodynamic instability.^{13,14,15} however, no studies to date have addressed this approach in the pediatric population admitted to ICU.

In light of the above, this study aimed to implement the ROSE fluid therapy concept in critically ill patients in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU), to analyze the phases of fluid therapy and intervention strategies, to calculate the FA% at the end of each phase, and to examine the association between these changes and clinical outcomes, by comparing the periods before and after the implementation of the ROSE concept.

Methods

Quasi-experimental study

This was a quasi-experimental before-and-after (pre/post-implementation) study, consisting of a retrospective phase conducted prior to the implementation of the ROSE framework (January 2020 to December 2022) and a prospective phase following its implementation (February 2023 to January 2025). Data were extracted from clinical record control sheets from the PICU. Critically ill patients were defined as those requiring invasive ventilatory support and vasopressor or inotropic medications during hospitalization. Patients

with PICU stays longer than twenty days were excluded due to the potential positive influence of nutritional support on the calculation of FA%.

In January 2023, the PICU care team at HC-UFMG/EBSERH underwent training and education on the ROSE fluid therapy concept to enable its implementation and subsequent comparative analysis of data obtained from the retrospective and prospective phases of the study.

Data collection

Data collection included patient demographics and characteristics (sex, age, weight, height, gender), Pediatric Index of Mortality (PIM3), diagnosis at PICU admission, identification, progression, duration of each phase, and calculation of FA% at the end of each fluid therapy phase according to the ROSE concept.

The FA% was calculated using the following formula, introduced by Goldstein *et al.*,¹⁶ with fluids expressed in milliliters and weight in grams:

$$FA \% = \frac{(administered\ fluids\ in\ liters - eliminated\ fluids\ in\ liters) \times 100}{weight\ on\ admission\ in\ kg}$$

To assess the effects of FA, patients were allocated into two groups: before and after the implementation of the ROSE concept.

The identification of ROSE phases was based on a structured clinical algorithm integrating metabolic, hemodynamic, and therapeutic parameters. Phase transitions were defined using trends in arterial lactate levels, vasoactive drug requirements, and overall clinical stability. A lactate threshold of <1.3 mmol/L was used as a reference for phase transition based on institutional laboratory standards for normal perfusion and supported by prior pediatric studies evaluating lactate normalization as a marker of shock resolution. Importantly, lactate values were interpreted longitudinally rather than as isolated measurements, in conjunction with decreasing vasoactive support and absence of clinical signs of hypoperfusion.

Data were obtained from handover forms, electronic medical records, and longitudinal patient monitoring (prospective phase). To enhance reproducibility, phase classification was independently reviewed by two investigators, with discrepancies resolved by consensus.

The resuscitation phase was characterized as the initial period of shock, lasting from minutes to a few hours, marked by the need for rapid fluid resuscitation, initiation of vasoactive support, and elevated serum lactate levels.

The optimization phase was defined as a period lasting several hours, during which there was reduced need for fluid administration, titration of vasoactive agents, and persistent elevation of lactate levels.

The stabilization phase was identified as a phase lasting from hours to days, characterized by the progressive tapering or discontinuation of vasoactive medications and a downward trend in lactate concentrations.

Finally, the evacuation phase was defined as a prolonged period, typically spanning several days, during which there were no longer clinical signs of shock, and fluid removal occurred either spontaneously through diuresis or via active deresuscitation strategies.

Team adherence was assessed by calculating the FA% at the end of each phase of the ROSE framework during the study and comparing it to the FA% targets previously established in the literature:⁴ a positive FA% at the end of the resuscitation phase, a neutral FA% during the optimization phase, a neutral or negative FA% during the stabilization phase, and a negative FA% during the evacuation phase.

The trajectory of cumulative fluid balance (CFB) was assessed based on evidence from the literature.^{3,4} Patients who remained with FA were those who failed to transition from the EBB phase to the FLOW phase, whereas those who achieved progressive fluid elimination (FE) corresponded to individuals who successfully completed the transition from EBB to FLOW.¹⁷

Primary and secondary endpoints

The primary endpoint was the limitation of FA%. The evaluated secondary outcomes were duration of IMV, use of vasoactive agents, length of stay in the PICU and progression to RRT. These outcomes were analyzed and compared to determine whether significant differences existed between the pre- and post-implementation phases of the ROSE concept.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS[®] version 20.0. The normality of continuous variables was assessed with the Kolmogorov-Smirnov test. The Student's *t*-test was used for parametric variables, and the Mann–Whitney U test for non-parametric variables, with results expressed as mean \pm standard deviation or median (interquartile range). A significance level of 5% was adopted.

Comparison of FA% between the two studies was performed using Student's t-test for independent samples. Sample size estimation assumed a Type I error (α) of 0.05, Type II error (β) of 0.20 (power = 80%), and a moderate effect size (Cohen's $d = 0.50$). Based on these parameters, 51 patients were required for the prospective study and 71 for the retrospective study, resulting in a total sample of 122 patients.

FA was analyzed using univariate and multivariable binary logistic regression, estimating odds ratios with 95% confidence intervals and statistical significance assessed by the Wald test ($p < 0.05$). Categorical variables were entered as dummy variables and serum albumin levels and PIM3 as a continuous variable, allowing the evaluation of both crude and independent associations with the outcome.

Ethical Regulations

The study was conducted in accordance with the study protocol, the Declaration of Helsinki, and applicable regulatory requirements. The local Institutional Review Board and Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais approved the protocol for the two parts (with EC approval number: CAAE: 53411820.4.0000.5149 for the retrospective part and CAAE: 63618322.9.0000.5149 for the prospective part).

In view of the retrospective and observational nature of the first part of the study, which did not require a deviation from standard clinical ICU practice, informed consent from the patient or the next of kin was not essential and waived and the Data Usage Commitment Agreement was signed by the researchers. Written informed consent was obtained from all participants prior to their inclusion in the prospective phase of the study, ensuring that every participant voluntarily agreed to participate after receiving detailed information about the research.

Results

Patient demographics

The study sample consisted of 122 pediatric patients admitted to the PICU, with 71 in the retrospective group and 51 in the prospective group. Of the total group, 53.3% were male and 46.7% female, with no statistically significant difference between groups ($p = 0.501$). Age distribution was broad, with a predominance of children under 1 year (20.5%) and between 1 and 2 years (17.2%). The median age was 6.7 (1.0-5.5) years, with no statistically significant difference between the study phases ($p = 0.913$), as shown in **Table 1 and Supplementary Table 3**.

Regarding nutritional status, 23.8% of the 122 patients were underweight (z-score < -2 for weight in children up to 10 years and z-score < -2 for BMI in children over 10 years), with no statistically significant difference between the groups ($p = 0.628$). The demographic data is summarized in **Table 1**.

Among the 122 patients included in the study, 60.6% underwent surgical procedures. The most frequently involved surgical specialties were general pediatric surgery (55.7%), neurosurgery (16.4%), digestive system surgery (11.5%), cardiovascular surgery (9.8%), orthopedics (3.3%) and vascular surgery (3.3%). Clinical (non-surgical) patients accounted for 39.4% of the total sample, with the leading causes of admission in this group being cardiovascular (57.5%), respiratory (25.0%), and neurological (17.5%) conditions.

In the retrospective group ($n = 71$), 57.7% were surgical cases, involving Pediatric Surgery (58.6%), Cardiovascular Surgery (17.2%), Neurosurgery (10.4%), Digestive System Surgery (6.9%) and Orthopedics (6.9%). Clinical patients accounted for 42.3%, with cardiovascular (52.4%), respiratory (33.3%), and neurological (14.3%) causes of admission.

In the prospective group ($n = 51$), 62.8% were surgical cases, involving Pediatric Surgery (53.1%), Neurosurgery (21.9%), Digestive System Surgery (15.6%), Vascular Surgery (6.3%) and Cardiovascular Surgery (3.1%). Clinical patients represented 37.2%, with leading causes of admission cardiovascular (63.2%), neurological (21%) and respiratory (15.8%)

The mean PIM3 score in the study population was 3.9 % (± 6.5). Patients in the retrospective cohort had a mean score of 4.1 % (± 7.3), which was not statistically different from those in the prospective cohort had a mean score of 3.6 % (± 5.3), $p = 0.674$ (**Table 1**).

Table 1 - Characterization of patients regarding the variables sex, age range, age, nutritional status, clinical background, oncohematological, sepsis and PIM3 of patients in total, in the retrospective phase and in the prospective phase of the study

Variable	Total n=122 (%)	Retrospective n= 71 (%)	Prospective n= 51 (%)	p-value
Sex				
Male	65 (53.3)	36 (50.7)	29 (56.9)	0.501
Female	57 (46.7)	35 (49.3)	22 (43.1)	
Age group				
Less than 1 year	25 (20.5)	16 (22.5)	9 (17.6)	0.754
From 1 to 2 years	21 (17.2)	10 (14.1)	11 (21.6)	
From 3 to 5 years	15 (12.3)	9 (12.7)	6 (11.8)	
From 6 to 10 years	22 (18.0)	12 (16.9)	10 (19.6)	
From 11 to 14 years	22 (18.0)	12 (16.9)	10 (19.6)	
More than 14 years	17 (14.0)	12 (16.9)	5 (9.8)	
Age (years)				
Mean \pm SD	6.7 \pm 5.7	6.9 \pm 6.0	6.5 \pm 5.4	0.913
Median (Q1 – Q3)	6.7 (1.0-5.5)	6.00 (1.0 – 12.9)	5.00 (1.50-12.00)	
Min – Max	0.1-17.8	0.1 – 17.8	0.1-17.0	
Underweight				
Yes	29 (23.8)	18 (25.4)	11 (21.6)	0.628
No	93 (76.2)	53 (74.6)	40 (78.4)	
Clinical background				
Surgical	74 (60.6)	41 (57.7)	33 (62.8)	0.579
Medical	48 (39.4)	30 (42.3)	18 (37.2)	
Oncohematological				
Yes	41 (33.6)	23 (32.4)	18 (35.3)	0.738
No	81 (66.4)	48 (67.6)	33 (64.7)	
Sepsis				
Yes	51 (41.8)	31 (43.7)	20 (39.2)	0.623
No	71 (58.2)	40 (56.3)	31 (60.8)	
PIM 3				
Mean \pm SD	3.9 \pm 6.5	4.1 \pm 7.3	3.6 \pm 5.3	0.674
Median (Q1 – Q3)	1.4 (0.8-4.2)	1.4 (0.8-3.8)	1.4 (0.8-4.6)	
Min – Max	0.2-38.2	0.2-38.2	0.2-31.8	

Abbreviations: SD, standard deviation; Q1, first quartile; Q3, third quartile; Min, minimum; Max, maximum.

Note: The p-values for sex, age group, nutritional status, clinical background, oncohematological and sepsis refer to Pearson's chi-square test, the p-value for age comparison refers to the non-parametric Mann-Whitney test and the p-value for PIM3 refers to the Student's t-test.

In the retrospective (71 patients) and prospective (51 patients) phases of the study, the following aspects were analyzed throughout the four phases of the ROSE: FA across PICU stay, clinical parameters (duration of each fluid therapy phase, FA% values, and lactate levels), therapeutic interventions (use of IMV, administration of vasoactive drugs, crystalloids, blood products, albumin, and furosemide in both bolus and continuous infusion),

clinical outcomes (duration of IMV, length of stay in the PICU, need for RRT) and CFB trajectory.

Fluid accumulation across PICU stay

There were no statistically significant differences in FA% between the retrospective and prospective groups on days 1, 3, and 10 of PICU stay. On day 1, the median FA% was 1.85% (0.28–4.30) in the retrospective group and 1.90% (0.80–3.20) in the prospective group ($p = 0.934$). On day 3, the median values were 5.50% (1.75–10.30) and 6.10% (3.80–10.20), respectively ($p = 0.565$). On day 10, the retrospective group had a median FA% of 8.30% (0.84–24.80), compared to 7.25% (2.69–18.73) in the prospective group ($p = 0.848$).

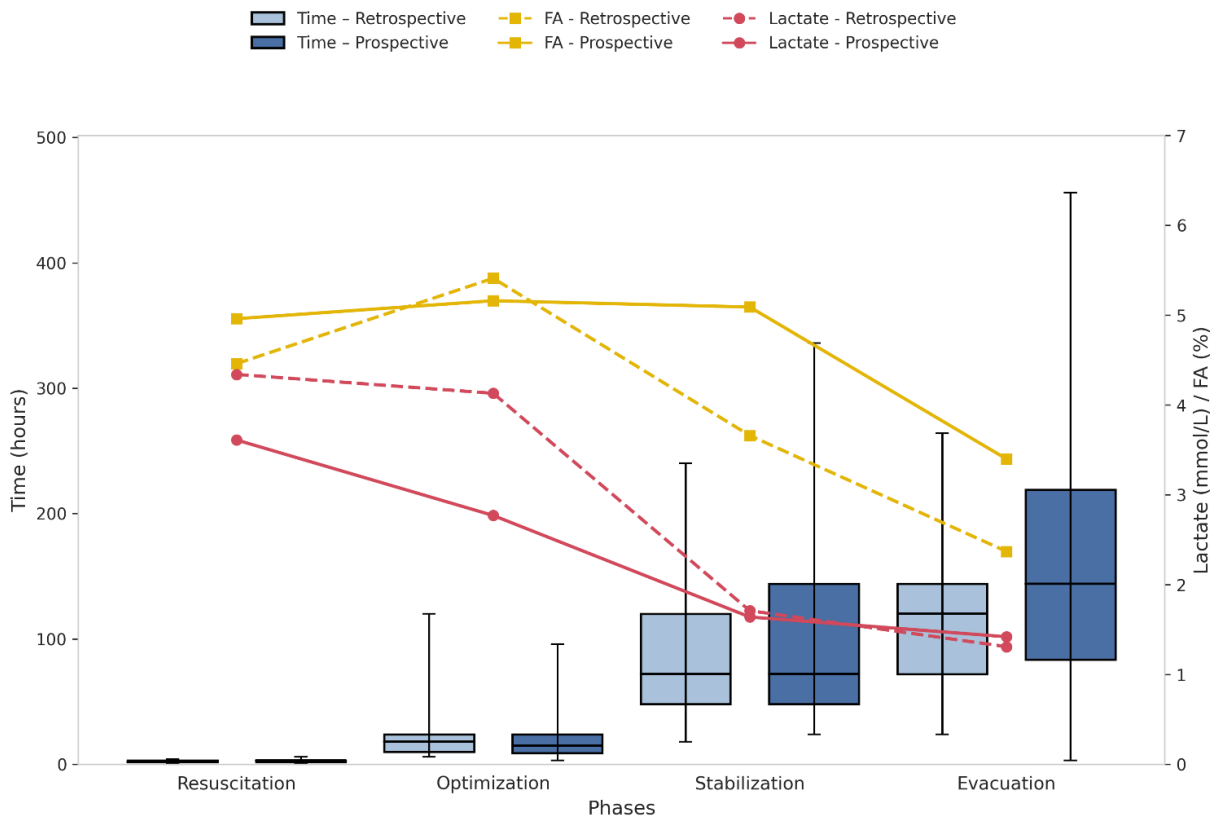
Clinical parameters across ROSE phases

The analysis of clinical parameters across the four phases of the ROSE concept in the retrospective and prospective cohort showed progressive variations in both the duration of each phase and the values of FA% and lactate.

The mean duration increased progressively from the resuscitation to the evacuation phase, ranging from 2.2 ± 0.7 to 114.7 ± 58.4 hours in the retrospective cohort and from 2.6 ± 1.0 to 169.1 ± 110.6 hours in the prospective cohort. In parallel, lactate levels declined steadily, from 4.3 ± 2.8 mmol/L in the retrospective cohort and 3.6 ± 2.2 mmol/L in the prospective cohort during resuscitation, to 1.3 ± 0.4 and 1.4 ± 0.4 mmol/L, respectively, during evacuation.

The median values of FA% varied throughout the study phases, with no significant differences between the groups. In the resuscitation phase, the median was 3.5% in the retrospective group and 4.7% in the prospective group ($p=0.244$). In the optimization phase, values remained similar between groups, with medians of 3.0% and 4.2%, respectively ($p=0.261$). During the stabilization phase, the median was 2.5% in the retrospective group and 4.2% in the prospective group ($p=0.043$). Finally, in the evacuation phase, the medians were 2.5% and 2.4%, respectively, with $p = 0.256$. Clinical parameters across ROSE phases are presented in Figure 1 and Supplementary Tables 4, 5 and 6.

Figure 1 - Analysis of the variation in percentage fluid accumulation (FA%), time in hours, and lactate levels (mmol/L) across the Resuscitation, Optimization, Stabilization, and Evacuation phases in the retrospective and prospective cohorts

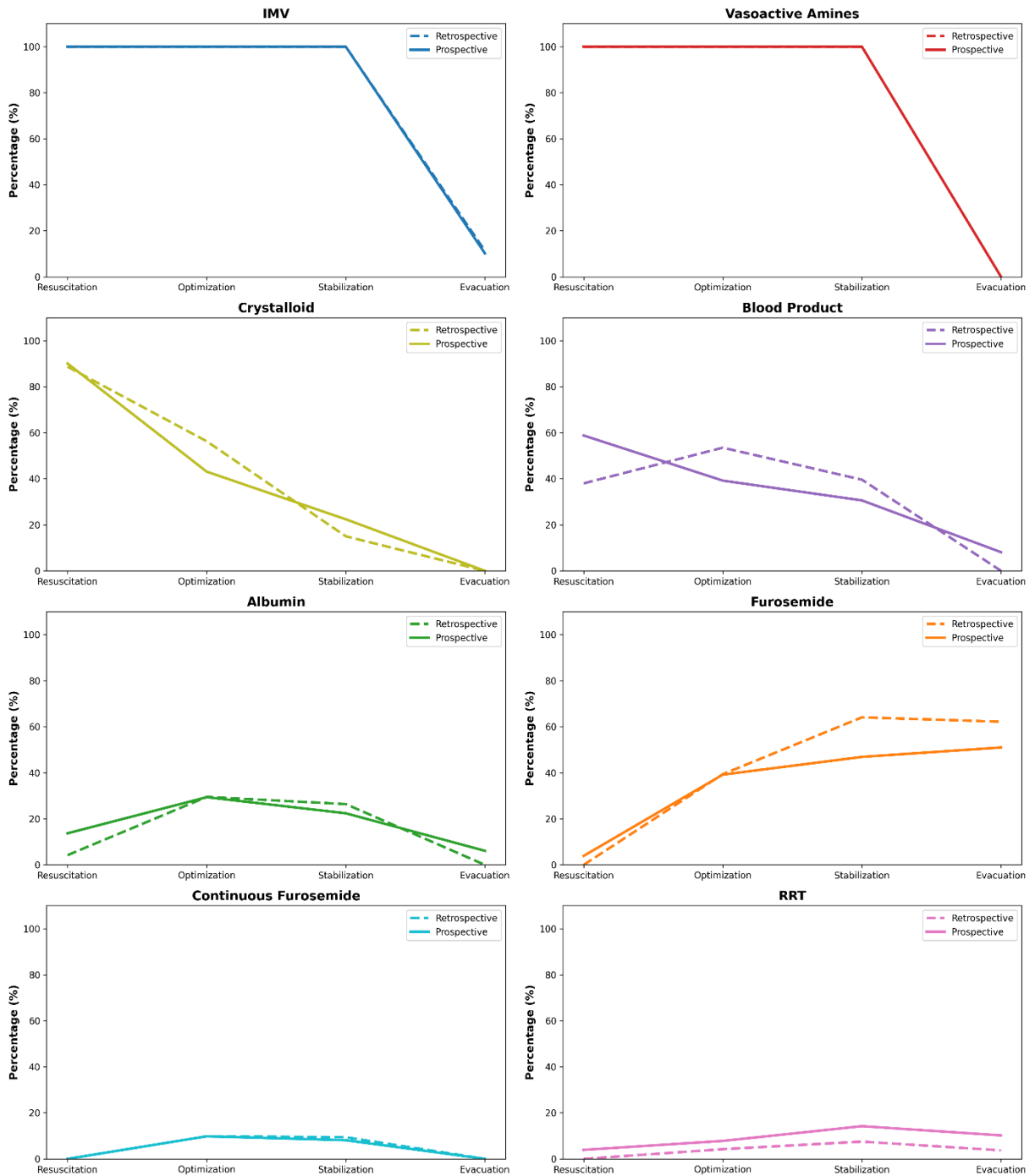


Therapeutic interventions across ROSE phases

The distribution of therapeutic interventions across the phases of the ROSE concept revealed that IMV and vasoactive drugs were universally used during the resuscitation and optimization phases (100%), in the retrospective and prospective cohorts with a gradual reduction in subsequent phases.

The most commonly used vasoactive drugs throughout in both cohorts of this study were epinephrine, norepinephrine, dobutamine, milrinone, and vasopressin. During the optimization phase in the prospective cohort, these drugs reached their highest average doses, being 0.62 ± 0.59 mcg/kg/min for epinephrine, 0.36 ± 0.46 mcg/kg/min for norepinephrine, 10.6 ± 6.14 mcg/kg/min for dobutamine, 0.55 ± 0.14 mcg/kg/min for milrinone, and 0.02 ± 0.012 IU/kg/h for vasopressin.

Figure 2 - Analysis of the need for invasive mechanical ventilation (IMV), vasoactive amines, crystalloid, blood product, albumin, furosemide, continuous furosemide, renal replacement therapy (RRT) across the Resuscitation, Optimization, Stabilization, and Evacuation phases in the retrospective and prospective cohorts.



Source: by the author

The use of crystalloids and blood products was more frequent in the resuscitation phase and progressively declined thereafter in both cohorts. The administration of albumin peaked during the optimization phase (29.5% retrospective and 29.4% prospective), with 10% albumin being the most frequently used concentration at this stage.

Furosemide use, in bolus form, increased progressively and was most prevalent during the stabilization (64.1% retrospective and 46.9% prospective) and evacuation (62.2% retrospective and 51.0% prospective) phases.

Continuous furosemide infusion was administered during the optimization and stabilization phases in both cohorts, reaching a maximum dose of 1 mg/kg/h during the stabilization phase. TSR was most used during the stabilization phase (7.5% retrospective and 14.2% prospective). Therapeutic interventions across ROSE phases are presented in Figure 2 and Supplementary Tables 7 and 8.

Clinical outcomes

The analysis of clinical outcomes showed that the number of vasoactive amines used and duration of IMV was comparable between the groups ($p = 0.162$, $p = 0.429$). Length of stay in the PICU was slightly longer in the prospective group compared to the retrospective group, but without statistical significance ($p = 0.091$). The need for RRT occurred in 12.3% of 122 patients, with no relevant difference between groups ($p = 0.349$). The clinical outcomes are presented in **Table 2**.

Although mortality was significantly lower in the prospective cohort (3.9% vs. 25.4%, $p = 0.002$), this finding should not be interpreted as an effect of ROSE implementation, since during the prospective phase, several patients with early clinical deterioration or rapid progression to death were not included due to the inability to obtain informed consent in a timely manner, introducing a selection bias.

Table 2 - Clinical outcomes and cumulative fluid balance trajectory according to patient groups: total, retrospective, and prospective analyses

Variable	Total n= 122	Retrospective n= 71	Prospective n= 51	p-value
N° vasoactive drugs				
<i>Mean ± SD</i>	1.8 ± 1.0	1.9 ± 1.0	1.6 ± 0.9	0.162
<i>Median (Q1 – Q3)</i>	1.5 (1.0-2.0)	2.0 (1.0-2.0)	1.0 (1.0-2.0)	
<i>Min – Max</i>	1.0 – 5.0	1.0 – 5.0	1.0 – 5.0	
Duration of IMV (days)				
<i>Mean ± SD</i>	5.5 ± 4.2	5.4 ± 3.6	5.5 ± 4.7	0.429
<i>Median (Q1 – Q3)</i>	4.0 (2.0 – 8.5)	4.0 (3.0-7.5)	3.5 (2.0-9.0)	
<i>Min – Max</i>	1.0 – 18.0	1.0 – 15.0	1.0 – 18.0	
PICU stay (days)				
<i>Mean ± SD</i>	10.6 ± 5.4	9.6 ± 4.5	11.7 ± 6.1	0.091
<i>Mediana (Q1 – Q3)</i>	10.0 (6.0 – 15.0)	9.0 (6.0-13.0)	11.0 (6.0-18.0)	
<i>Min - Max</i>	3.0 – 20.0	3.0 – 19.0	3.0 – 20.0	
RRT				
<i>Yes</i>	15 (12.3%)	7 (10.0%)	8 (15.7%)	0.349
<i>No</i>	107 (87.7)	64 (90.0)	43 (84.3)	
CFB's trajectory (survivors)				
<i>Fluid Accumulation</i>	42 (41.2)	25 (47.2)	17 (34.7)	0.201
<i>Fluid evacuation</i>	60 (58.8)	28 (52.8)	32(65.3)	

Abbreviations: CFB, Cumulative fluid balance trajectory; Min, minimum; Max, maximum; IMV, invasive mechanical ventilation; PICU, Pediatric Intensive Care Unit; Q1–Q3, interquartile range; RRT, renal replacement therapy; SD, standard deviation.

Note: The p-values for n° vasoactive amines, duration of IMV (days) and PICU stay (days) refer the non-parametric Mann–Whitney test, and the p-value for RRT comparison, death and CFB's trajectory (survivors) refers to Pearson's chi-square test.

Cumulative fluid balance trajectory

The CFB trajectory in survivors was also evaluated throughout the retrospective and prospective phases of the study. In the retrospective phase of the study, 47.2% of patients developed FA, whereas 52.8% achieved FE. In the prospective phase, 34.7% presented FA and 65.3% achieved FE (p= 0.201). **Table 2**

To evaluate potential risk factors associated with FA, univariate binary logistic regression was performed in the survivors (n = 102), considering the variables age <3 years, low weight, onco-hematologic condition, sepsis, and PIM3. None of these variables showed a statistically significant association with FA, according to the p-values obtained. Subsequently, a multivariable binary logistic regression analysis was conducted to identify independent factors related to FA. Consistent with the univariate findings, the multivariable model did not identify any statistically significant associations between the clinical variables evaluated and the occurrence of FA. The Univariate binary logistic regression and Multiple Logistic

Regression Analysis to identify risk factors associated with fluid accumulation are presented in **Supplementary Tables 9 and 10**.

Adherence to FA% targets in ROSE phases

Given the similarity observed in clinical outcomes between the retrospective and prospective phases of the study, the FA% calculated at the end of each phase of the ROSE framework during the retrospective and prospective study were compared to the predefined FA% targets for each phase: a positive FA% at the end of the resuscitation phase, a neutral FA% during the optimization phase, a neutral or negative FA% during the stabilization phase, and a negative FA% during the evacuation phase.

Adherence to the FA% targets in each of the four phases of the ROSE concept was evaluated throughout the study. Adherence to the resuscitation goal was 100% in both phases. With respect to optimization, 56.6% of patients in the retrospective phase achieved the target, compared with 67.3% in the prospective phase. During the stabilization phase, adherence was observed in 62.2% of retrospective patients and 57.1% of prospective patients. In the evacuation phase, the goal was reached by 52.8% of patients in the retrospective phase and by 65.3% in the prospective phase. Overall, the total adherence rate to the goals was 67.9% in the retrospective phase and 72.4% in the prospective phase.

Discussion

General findings

Although widely adopted in adult intensive care, the ROSE concept has not yet been formally validated or systematically applied in pediatric fluid therapy studies. The pediatric literature focuses mainly on aspects such as fluid type and volume, infusion rate, and predictors of fluid responsiveness, but does not typically organize interventions or outcomes according to the ROSE model phases.^{18,19} Large clinical trials, such as the FEAST²⁰ study, and recent systematic reviews,^{21,22} although relevant to the management of critically ill children, did not incorporate the ROSE framework into their design.

Previous studies have indicated that younger children and those with lower body weight are at greater risk for FA and worse outcomes in PICU, whereas gender does not appear to be a determining factor in fluid therapy related outcomes.^{23,24} In the present study found no statistically significant differences in gender, age, or age group when comparing the retrospective and prospective cohorts of critically ill pediatric patients undergoing fluid

therapy assessment, suggesting that these factors, in isolation, did not influence adherence to fluid management.

Primary outcome: Fluid accumulation

The findings of the present study demonstrated median FA% values consistent with those described in the literature as safe and associated with a lower risk of complications. No statistically significant differences were observed between the retrospective and prospective groups in FA% on days 1, 3, and 10 of PICU stay, with similar medians across both periods. On day 1, both cohorts had median FA% values below 2% (1.85% and 1.90%, respectively), in line with the data reported by Alobaidi *et al.*,²⁵ who found a median FA% of 1.58% on the first day of admission. On day 3, the medians remained below the 10% threshold recommended to avoid adverse outcomes.^{26,27} By day 10, even among patients who remained hospitalized, the medians also stayed below 10%, suggesting adequate control of FA progression.

Taken together, the findings from both the univariate and multivariable binary logistic regression analyses indicate that FA is not associated with isolated risk factors, but likely results from multifactorial interactions among complex clinical conditions, such as nutritional and infectious status, that are not fully captured by unidimensional analyses.

ROSE phases

The analysis of fluid therapy management according to the ROSE concept in our cohort prospective demonstrates adherence to literature recommendations regarding phase duration, FA%, and metabolic parameters such as serum lactate. The resuscitation phase had a short mean duration (2.7 hours), consistent with the need for rapid volume replacement to achieve hemodynamic stabilization, followed by an optimization phase with a median duration of 15 hours, which aligns with the average duration of 29.2 hours reported by Lucas *et al.*²⁸ The stabilization and evacuation phases were longer, with median durations of 72 and 144 hours, respectively, reflecting the time required for maintenance and removal of excess fluid. The evacuation phase was significantly longer in the prospective cohort ($p = 0.020$), suggesting that the application of the ROSE concept may have encouraged a more conservative and prolonged approach to fluid removal, which could be beneficial in patients at risk for increased GIPS.

Trajectories

Regarding FA% at the end of each ROSE phase in our cohort prospective, the median was 4.7% during resuscitation and 4.2% during optimization, both below the threshold considered critical in the literature ($\geq 5\%$).²⁶ In the stabilization phase, the median remained at 4.2%, still within safe parameters, followed by a reduction to 2.4% during the evacuation phase, indicating successful fluid removal strategies and prevention of FA. These findings reflect a careful management approach that avoided excessive FA, which could negatively impact clinical outcomes.

Lactate values also followed the expected trend, with higher levels during the resuscitation phase (median 2.8 mmol/L), indicating initial hypoperfusion, followed by a progressive decrease until normalization in the evacuation phase (median 1.4 mmol/L). The significant reduction in lactate during the optimization phase in the prospective group ($p = 0.001$) is an important finding, as it suggests improved tissue perfusion and treatment response after implementation of the ROSE concept. This trend suggests adequate reversal of tissue hypoperfusion and supports the timing of transitions between fluid management phases.²⁹

Fluid management

The data observed in our prospective study demonstrated adherence to fluid management guidelines based on the ROSE concept, with fluid therapy and deresuscitation strategies adjusted according to each patient's clinical phase. During the resuscitation phase, there was a high use of crystalloids (90.2%), a practice consistent with recommendations for restoring tissue perfusion in shock scenarios.¹ The use of blood products (58.8%) and albumin (13.7%) reflects the clinical severity of the cases and follows specific indications described in the literature.^{30,31} In the optimization phase, fluid administration decreased while the use of diuretics (39.2%) and albumin (29.4%) increased, in line with efforts to achieve hemodynamic stability with lower risk of FO.³⁰ In the stabilization phase, fluid restriction strategies predominated, with reduced use of crystalloids (22.4%) and increased use of furosemide (46.9%) and RRT (14.3%).²⁹ Finally, in the evacuation phase, the focus on fluid removal was evident, with diuretics used in more than half of the patients (51.0%) and RRT maintained in 10.2%, consistent with recent studies that highlight the clinical benefits of conservative fluid and deresuscitation strategies for patients who do not progress to spontaneous fluid offloading.⁹ The findings in the retrospective cohort were consistent with

those of the prospective cohort, demonstrating the adequacy of fluid management practices in our service historically.

Secondary outcomes

The clinical outcomes observed in this prospective study also align with current literature on fluid therapy within the ROSE framework. The mean duration of IMV (5.46 ± 4.13 days) and mean PICU length of stay (10.58 ± 5.41 days) reflect the clinical complexity of the patients and the importance of intensive care. Studies such as the meta-analysis by Bednarczyk *et al.*³² and the cohort by Douglas *et al.*³³ have shown that resuscitation strategies guided by dynamic assessment of fluid responsiveness are associated with reduced duration of MV, lower need for RRT, and shorter PICU stays. Similarly, our study showed a progressive transition to conservative strategies during the stabilization and evacuation phases, with increased use of diuretics and RRT, consistent with the findings of the meta-analysis by Silversides *et al.*,³⁴ which highlights the benefits of active dereuscitation in increasing ventilator-free days and reducing ICU length of stay. The absence of significant differences across secondary outcomes, including duration of IMV, use of vasoactive amines, PICU length of stay, and need for RRT the comparability of the retrospective and prospective cohorts.

Effect of education and training

In this study, similarities in clinical outcomes were observed between the retrospective and prospective groups, including length of PICU stay, duration of IMV, and need for RRT. These findings may be explained by the consistent adherence to FA% targets across the phases of the ROSE concept in both cohorts. Moreover, in both cohorts, the median FA% on days 1, 3, and 10 remained below the safety thresholds reported in the literature^{26,27} within the boundaries of best practice, which likely limited the potential for measurable improvement, suggesting that the unit's performance was already satisfactory even prior to its implementation. These factors may have contributed to the observed similarity in clinical outcomes between groups.

In contrast, after team education and training, overall adherence to FA% targets increased, particularly during the evacuation phase, which aligns with the trajectory of CFB, showing a higher number of patients achieving FE in the prospective group.

The article aligns with recognized understanding from other pediatric fluid studies emphasizing phases of fluid therapy and avoiding deleterious FA above 10% for improved

clinical outcomes.^{35,36} The ROSE concept, though widely used in adult critical care, had not been formally validated in pediatrics—this study pioneers its systematic application and analysis in this population. The findings support prior evidence that meticulous fluid management including early resuscitation with crystalloids, subsequent optimization with albumin and diuretics, and eventual deresuscitation with furosemide and RRT can contribute to better control of FA and potentially improved outcomes.³⁷ Clinical outcomes reported here, including ventilator duration and PICU stay, are consistent with meta-analyses and systematic reviews which suggest fluid stewardship and **individualized phase-based fluid therapy** reduce morbidity.^{27,37} The inclusion of lactate trends as a marker of tissue perfusion and phase transition strengthens the clinical relevance of the ROSE framework.

Limitations

This study has some limitations. First, regarding the statistical power. The sample size calculation assumed a moderate effect size, but the observed effect was smaller, increasing the likelihood of a type II error, therefore the present study may have been underpowered to detect small differences. Several p-values were close to 1.00, suggesting that these reflect no detectable difference and may also be related to sample size limitations. Second, the small sample size and single-center design may limit the generalizability of the findings. Third, the pre-ROSE phase relied on retrospective data, which may be subject to collection bias. It is important to highlight that the lower mortality observed in the prospective group resulted from the lack of sufficient time to obtain informed consent from the guardians of patients who died, which prevented their inclusion. In contrast, in the retrospective group, a waiver of consent was used, allowing all deaths to be recorded. Fifth, furthermore, the lack of detailed hemodynamic monitoring and fluid responsiveness markers may have limited the accuracy of phase identification and fluid management strategies. Sixth, the inability to retrieve detailed fluid volumes from the retrospective phase represents a significant limitation. This limitation may have affected the precision of FA% calculations and potentially influenced the fidelity of ROSE phase classification, particularly in borderline clinical scenarios. Seventh, clinicians were aware of the ROSE framework and of being observed during the prospective phase, which may have influenced clinical behavior and introduced performance bias. Finally, larger prospective, multicenter studies in ROSE-naïve centers are warranted to validate and refine the proposed model. On the other hand, the data presented here contribute to the literature, suggesting that the ROSE model may be a promising strategy for individualizing pediatric fluid therapy.

Conclusion

The implementation of the ROSE framework in pediatric fluid management was feasible and provided a structured approach for monitoring and benchmarking fluid accumulation across distinct phases of critical illness. Although major clinical outcomes were similar between study phases, adherence to FA% targets improved after structured team education, particularly during the evacuation phase. Key lessons learned include the importance of phase-aware fluid stewardship, early recognition of fluid accumulation, and timely transition to deresuscitation strategies. While ROSE implementation did not directly modify daily protocols, it reinforced a shared clinical language and supported individualized fluid decision-making. Validation in larger, multicenter, ROSE-naïve pediatric cohorts is warranted.

Conflicts of interest

The other authors declare no conflicts of interest.

Acknowledgments

We thank the entire PICU team for their efforts in providing the best patient care and for contributing to data recording.

References

1. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MS, Flori HR, Inwald DP, *et al.* Surviving Sepsis Campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020 Feb;21(2):e52-e106. Doi: 10.1097/PCC.0000000000002198.
2. Pfortmueller CA, Dabrowski W, Wise R, Regenmortel NV, Malbrain ML. Fluid accumulation syndrome in sepsis and septic shock: pathophysiology, relevance and treatment—a comprehensive review. *Ann Intens Care.* 2024 Jul 20;14(1):115. Doi: 10.1186/s13613-024-01336-9.
3. Hoste EA, Maitland K, Brudney CS, Mehta R, Vincent J-L, Yates D, *et al.* Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br J Anaesth.* 2014 Nov;113(5):740-7. DOI: 10.1093/bja/aeu300.
4. Malbrain ML, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gall PJ, Joannes-Boyau O, *et al.* Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intens Care.* 2018 May 22;8(1):66. Doi: 10.1186/s13613-018-0402-x.

5. Vandervelden S, Malbrain ML. Initial resuscitation from severe sepsis: one size does not fit all. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2015;47 Spec No:s44-55. Doi: 10.5603/AIT.a2015.0075.
6. Perel A, Saugel B, Teboul JL, Malbrain ML, Belda FJ, Fernández-Mondéjar E, *et al.* The effects of advanced monitoring on hemodynamic management in critically ill patients: a pre and post questionnaire study. *J Clin Monit Comput.* 2016 Oct;30(5):511-8. Doi: 10.1007/s10877-015-9811-7.
7. Saugel B, Trepte CJ, Heckel K, Wagner JY, Reauter DA. Hemodynamic management of septic shock: is it time for individualized goal-directed hemodynamic therapy and for specifically targeting the microcirculation? *Shock.* 2015 Jun;43(6):522-9. Doi: 10.1097/SHK.0000000000000345.
8. Bagshaw SM, Brophy PD, Cruz D, Ronco C. Fluid balance as a biomarker: impact of fluid overload on outcome in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care.* 2008;12(4):169. Doi: 10.1186/cc6948.
9. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, *et al.* Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2014 Nov-Dec;46(5):361-80. Doi: 10.5603/AIT.2014.0060.
10. Malbrain ML, Martin G, Ostermann M. Everything you need to know about deresuscitation. *Intens Care Med.* 2022 Dec;48(12):1781-1786. Doi: 10.1007/s00134-022-06761-7.
11. 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 Jan;175(1):39-48. Doi: 10.1007/s00431-015-2592-7.
12. Ogbu OC, Murphy DJ, Martin GS. How to avoid fluid overload. *Curr Opin Crit Care.* 2015 Aug;21(4):315-21. Doi: 10.1097/MCC.0000000000000211.
13. Monteiro JN, Goraksha SU. “ROSE concept” of fluid management: relevance in neuroanaesthesia and neurocritical care. *J Neuroanaesth Crit Care.* 2017;4(1):11–6. Doi:10.4103/2348-0548.197435.
14. Crosignani A, Spina S, Marrazzo F, Cimbanassi S, Malbrain ML, Van Regenmortel N, *et al.* Intravenous fluid therapy in patients with severe acute pancreatitis admitted to the intensive care unit: a narrative review. *Ann Intens Care.* 2022 Oct 17;12(1):98. Doi: 10.1186/s13613-022-01072-y.
15. Wise R, Faurie M, Malbrain ML, Hodgson E. Strategies for intravenous fluid resuscitation in trauma patients. *World J Surg.* 2017 May;41(5):1170-1183. Doi: 10.1007/s00268-016-3865-7.
16. Goldstein S, Bagshaw S, Cecconi M, Okusa M, Wang H, Kellum J, *et al.* Pharmacological management of fluid overload. *Br J Anaesth.* 2014 Nov;113(5):756-63. Doi: 10.1093/bja/aeu299 .

17. Polz M, Bergmoser K, Horn M, Schorghuber M, Lazanovic J, Rienmuller T, *et al.* A system theory based digital model for predicting the cumulative fluid balance course in intensive care patients. *Front Physiol.* 2023 Apr 13;14:1101966. Doi: 10.3389/fphys.2023.1101966.
18. Sankar J, Das RR, Banothu KK. Fluid resuscitation in children with severe infection and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2024 Sep;183(9):3925-3932. Doi: 10.1007/s00431-024-05653-w.
19. Gan H, Cannesson M, Chandler JR, Ansermino JM. Predicting fluid responsiveness in children: a systematic review. *Anesth Analg.* 2013 Dec;117(6):1380-92. Doi: 10.1213/ANE.0b013e3182a9557e.
20. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Oloput-Ooput P, Akech SO, *et al.* Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 2011 Jun 30;364(26):2483-95. Doi: 10.1056/NEJMoal101549.
21. Loomba RS, Villarreal EG, Farias JS, Flores S, Bronick RA. Fluid bolus administration in children, who responds and how? A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth.* 2022 Sep;32(9):993-999. Doi: 10.1111/pan.14512.
22. Vijendra B, Bertol AB, de Almeida MMG, Gil de Freitas PH, Simão AA, Faria BL. Balanced crystalloid versus saline for resuscitation in pediatric septic shock: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr.* 2025 Jan 31;25(1):81. Doi: 10.1186/s12887-025-05442-w.
23. Rao SB, Akhondi-Asl A, Mehta N, Yang Y. Association between early fluid overload and clinical outcomes in a pediatric ICU. *Pediatr Res.* 2025 Jun 25. Doi: 10.1038/s41390-025-04218-3.
24. Lima L, Menon S, Goldstein SL, Basu RK. Timing of fluid overload and association with patient outcome. *Renal Crit Care.* January 2021;22(1). Doi: 10.1097/PCC.0000000000002547.
25. Alobaidi R, Basu RK, DeCaen A, Joffe AR, Lequier L, Pannu N, *et al.* Fluid accumulation in critically ill children. *Crit Care Med.* 2020 Jul;48(7):1034-1041. Doi: 10.1097/CCM.0000000000004376.
26. Gelbart B, Serpa Neto A, Stephens D, Thompson J, Bellomo R, Butt W, *et al.* Fluid accumulation in mechanically ventilated, critically ill children: retrospective cohort study of prevalence and outcome. *Pediatr Crit Care Med.* 2022 Dec 1;23(12):990-998. Doi: 10.1097/PCC.0000000000003047.
27. Selewski DT, Gist KM, Basu RK, Goldstein SL, Zappitelli M, Soranno DE, *et al.* Impact of the magnitude and timing of fluid overload on outcomes in critically ill children: a report from the AWARE study. *Crit Care Med.* 2023 May 1;51(5):606-618. Doi: 10.1097/CCM.0000000000005791.
28. Lucas CE, Ledgerwood AM. FFP: RBC resuscitation ratio and post-shock fluid uptake. *JAMA Surg.* 2013;148(3):239-44.

29. Zampieri FG, Bagshaw SM, Semler MW. Fluid therapy for critically ill adults with sepsis: a review. *JAMA*. 2013 Mar;148(3):239-44; discussion 245. Doi: 10.1001/jamasurg.2013.623.
30. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declere AD, *et al*. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA*. 2013 Nov 6;310(17):1809-17. Doi: 10.1001/jama.2013.280502.
31. LaGrone LN, Stein D, Cribari C, Kaups K, Harris C, Miller AN, *et al*. Clinical protocol for damage-control resuscitation for the adult trauma patient: American Association for the Surgery of Trauma/American College of Surgeons Committee on Trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2024 Mar 1;96(3):510-520. Doi: 10.1097/TA.0000000000004088.
32. Bednarczyk JM, Fridfinnson JA, Kumar A, Blanchard L, Rabbani R, Bell D, *et al*. Incorporating dynamic assessment of fluid responsiveness into goal-directed therapy: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2017 Sep;45(9):1538-1545. Doi: 10.1097/CCM.0000000000002554.
33. Douglas IS, Alapat PM, Corl KA, Exline MC, Forni LG, Holder AL, *et al*. Fluid response evaluation in sepsis hypotension and shock: a randomized clinical trial. *Chest*. 2020 Oct;158(4):1431-1445. Doi: 10.1016/j.chest.2020.04.025.
34. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, *et al*. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intens Care Med*. 2017 Feb;43(2):155-170. Doi: 10.1007/s00134-016-4573-3.
35. Langer T, Limuti R, Tommasino C, van Regenmortel N, Duval ELIM, Caironi P, *et al*. Intravenous fluid therapy for hospitalized and critically ill children: rationale, available drugs and possible side effects. *Anaesthesiol Intens Ther*. 2018;50(1):49-58. Doi: 10.5603/AIT.a2017.0058.
36. Langer T, Malbrain ML, Van Regenmortel N. Hypotonic or isotonic maintenance fluids for paediatric patients: the never-ending story. *Anaesthesiol Intens Ther*. 2020 Nov 30;52(5):357–358. Doi: 10.5114/ait.2020.101362.
37. Malbrain ML, Langer T, Annane D, Gattinoni L, Elbers P, Hahn RG, *et al*. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Ann Intens Care*. 2020 May 24;10(1):64. Doi: 10.1186/s13613-020-00679-3.

Material Suplemetar/ Supplementary Material

Table 1 - Analysis of the variation in percentage fluid accumulation (FA%), across the Resuscitation, Optimization, Stabilization, and Evacuation phases in the retrospective and prospective cohorts

FA%	Retrospective n= 71	Prospective n= 51	p-value
Resuscitation			
<i>Mean ± SD</i>	4.4 ± 3.3	4.9 ± 2.9	0.244
<i>Median (Q₁ – Q₃)</i>	3.5 (2.0 – 6.0)	4.7 (2.4 – 6.9)	
<i>Min - Max</i>	0.8 – 16.0	0.3 – 13.0	
Optimization			
<i>Mean ± SD</i>	5.4 ± 9.5	5.1 ± 5.3	0.261
<i>Median (Q₁ – Q₃)</i>	3.0 (0.1 – 6.7)	4.2 (1.0 – 7.9)	
<i>Min - Max</i>	-7.0 – 60.0	-2.9 – 22.7	
Stabilization			
<i>Mean ± SD</i>	3.6 ± 5.3	5.0 ± 4.6	0.043
<i>Median (Q₁ – Q₃)</i>	2.5 (0.0 – 6.9)	4.2 (2.0 – 8.9)	
<i>Min - Max</i>	-8.7 – 24.0	-7.1 – 17.5	
Evacuation			
<i>Mean ± DP</i>	2.3 ± 7.5	3.4 ± 5.7	0.256
<i>Median (Q₁ – Q₃)</i>	2.5 (-2.6 – 5.3)	2.4 (-0.0 – 7.4)	
<i>Min - Max</i>	-11.7 – 32.	-7.1 – 26.0	

Abbreviations: Min, minimum; Max, maximum; SD, standard deviation.

Note: p → Probability of significance of the Mann-Whitney test.

Table 2 - Analysis of the variation in time (hours), across the Resuscitation, Optimization, Stabilization, and Evacuation phases in the retrospective and prospective cohorts

Time (Hours)	Retrospective n= 71	Prospective n= 51	p-value
Resuscitation			
<i>Mean ± SD</i>	2.2 ± 0.7	2.6 ± 1.0	0.073
<i>Median (Q₁ – Q₃)</i>	2.0 (2.0 – 3.0)	3.0 (2.0 – 3.0)	
<i>Min - Max</i>	1.0 – 4.0	1.0 – 6.0	
Optimization			
<i>Mean ± SD</i>	24.2 ± 22.2	21.2 ± 19.3	0.270
<i>Median (Q₁ – Q₃)</i>	18.0 (10.0 – 24.0)	15.0 (9.0 – 24.0)	
<i>Min - Max</i>	6.0 – 120.0	3.0 – 96.0	
Stabilization			
<i>Mean ± SD</i>	84.3 ± 54.2	97.5 ± 75.5	0.722
<i>Median (Q₁ – Q₃)</i>	72.0 (48.0 – 120.0)	72.0 (48.0 – 144.0)	
<i>Min - Max</i>	18.0 – 240.0	24.0 – 336.0	
Evacuation			
<i>Mean ± SD</i>	114.7 ± 58.4	169.1 ± 110.6	0.020
<i>Median (Q₁ – Q₃)</i>	120.0 (72.0 – 144.0)	144.0 (83.5 – 219.0)	
<i>Min - Max</i>	24.0 – 264.0	3.0 – 456.0	

Abbreviations: Min, minimum; Max, maximum; SD, standard deviation.

Note: p → Probability of significance of the Mann-Whitney test.

Table 3 - Analysis of the variation in time lactate (mmol/l), across the Resuscitation, Optimization, Stabilization, and Evacuation phases in the retrospective and prospective cohorts

Lactate (mmol/l)	Retrospective	Prospective	p-value
	n= 71	n= 51	
Resuscitation			
<i>Mean ± SD</i>	4.34 ± 2.88	3.61 ± 2.29	
<i>Median (Q₁ – Q₃)</i>	3.50 (2.51 – 5.49)	2.79 (2.10 – 4.38)	0.108
<i>Min - Max</i>	1.11 – 16.00	1.02 – 12.00	
Optimization			
<i>Mean ± SD</i>	4.13 ± 3.14	2.77 ± 1.85	0.001
<i>Median (Q₁ – Q₃)</i>	3.50 (2.40 – 4.27)	2.35 (1.64 – 3.61)	
<i>Min - Max</i>	0.79 – 15.00	0.75 – 12.00	
Stabilization			
<i>Mean ± DP</i>	1.71 ± 0.65	1.64 ± 0.86	0.212
<i>Median (Q₁ – Q₃)</i>	1.50 (1.27 – 1.87)	1.42 (1.10 – 1.86)	
<i>Min - Max</i>	0.73 – 4.23	0.45 – 4.90	
Evacuation			
<i>Mean ± DP</i>	1.31 ± 0.47	1.42 ± 0.48	0.194
<i>Median (Q₁ – Q₃)</i>	1.29 (0.97 – 1.50)	1.35 (1.11 – 1.60)	
<i>Min - Max</i>	0.63 – 3.20	0.89 – 3.60	

Abbreviations: Min, minimum; Max, maximum; SD, standard deviation.

Note: p → Probability of significance of the Mann-Whitney test

Table 4 - Distribution of Therapeutic Interventions and Mortality across the ROSE Phases (Resuscitation, Optimization, Stabilization, Evacuation) in the retrospective cohort (n=71)

Variable	Resuscitation	Optimization	Stabilization	Evacuation
IMV	71 (100%)	71 (100%)	53 (100%)	6 (11.3%)
Vasoactive amines	71 (100%)	71 (100%)	53 (100%)	0 (0.0%)
<i>Epinephrine</i>	49 (69.0%)	46 (64.7%)	27 (50.9%)	0 (0.0%)
<i>Norepinephrine</i>	27 (38.0%)	37 (52.1%)	25 (47.1%)	0 (0.0%)
<i>Dobutamine</i>	4 (5.6%)	14 (19.7%)	6 (11.3%)	0 (0.0%)
<i>Milrinone</i>	5 (7.0%)	8 (11.2%)	7 (13.2%)	0 (0.0%)
<i>Vasopressin</i>	1 (1.4%)	1 (1.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Crystalloid	63 (88.7%)	40 (56.3%)	8 (15.0%)	0 (0.0%)
<i>NaCl 0.9%</i>	48 (67.6%)	18 (25.3%)	6 (11.3%)	0 (0.0%)
<i>Ringer's lactate</i>	31 (43.6%)	23 (32.3%)	5 (9.4%)	0 (0.0%)
<i>Plasma-Lyte</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.00%)
Blood product	27 (38.0%)	38 (53.5%)	21 (39.6%)	0 (0.0%)
Albumin	3 (4.2%)	21 (29.5%)	14 (26.4%)	0 (0.0%)
<i>Albumin 5%</i>	3 (4.2%)	8 (11.2%)	3 (5.6%)	0 (0.0%)
<i>Albumin 10%</i>	0 (0.0%)	11 (15.4%)	7 (13.2%)	0 (0.0%)
<i>Albumin 20%</i>	0 (0.0%)	2 (2.8%)	4 (7.5%)	0 (0.0%)
Furosemide	0 (0.0%)	28 (39.4%)	34 (64.1%)	33 (62.2%)
Continuous furosemide	0 (0.0%)	7 (9.8%)	5 (9.4%)	0 (0.0%)
RRT	0 (0.0%)	3 (4.2%)	4 (7.5%)	2 (3.7%)

Abbreviations: IMV, invasive mechanical ventilation; NaCl, Sodium Chloride; RRT, renal replacement therapy.

Table 5 - Distribution of Therapeutic Interventions and Mortality across the ROSE Phases (Resuscitation, Optimization, Stabilization, Evacuation) in the prospective cohort (n=51)

Variable	Resuscitation	Optimization	Stabilization	Evacuation
IMV	51 (100%)	51 (100%)	49 (100%)	5 (10.2%)
Vasoactive amines	51 (100%)	51 (100%)	49 (100%)	0 (0.0%)
<i>Epinephrine</i>	27 (52.9%)	29 (56.8%)	19 (38.7%)	0 (0.0%)
<i>Norepinephrine</i>	23 (45.0%)	26 (50.9%)	24 (48.9%)	0 (0.0%)
<i>Dobutamine</i>	3 (5.8%)	5 (9.8%)	4 (8.1%)	0 (0.0%)
<i>Milrinone</i>	0 (0.0%)	5 (9.8%)	5 (10.2%)	0 (0.0%)
<i>Vasopressin</i>	4 (7.8%)	2 (3.9%)	2 (4.0%)	0 (0.0%)
Crystalloid	46 (90.1%)	22 (43.1%)	11 (22.40%)	0 (0.0%)
<i>NaCl 0.9%</i>	39 (76.4%)	14 (27.4%)	6 (12.2%)	0 (0.0%)
<i>Ringer's lactate</i>	27 (52.9%)	11 (21.5%)	5 (10.2%)	0 (0.0%)
<i>Plasma-Lyte</i>	1 (1.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Blood product	30 (58.8%)	20 (39.2%)	15 (30.6%)	4 (8.1%)
Albumin	7 (13.7%)	15 (29.4%)	11 (22.4%)	3 (6.10%)
<i>Albumin 5%</i>	6 (11.7%)	5 (9.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
<i>Albumin 10%</i>	1 (1.9%)	10 (19.6%)	5 (10.2%)	0 (0.0%)
<i>Albumin 20%</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (12.2%)	3 (6.1%)
Furosemide bolus	2 (3.9%)	20 (39.2%)	23 (46.9%)	25 (51.0%)
Continuous furosemide	0 (0.0%)	5 (9.8%)	4 (8.1%)	0 (0.0%)
RRT	2 (3.9%)	4 (7.8%)	7 (14.2%)	5 (10.2%)

Abbreviations: IMV, invasive mechanical ventilation; NaCl, Sodium Chloride; RRT, renal replacement therapy

Table 6 - Identification of risk factors associated with fluid accumulation – Univariate binary logistic regression

Variable	Fluid accumulation				p	OR	IC _{95%} da OR
	Yes		No				
	n	%	n	%			
Age < 3 years							
Yes	14	37.8	23	62.2	0.605	1	0.5 – 2.8
No	28	43.1	37	56.9			
TOTAL	42	41.2	60	58.8			
Underweight							
Yes	12	48.0	13	52.0	0.426	1.4	0.6 – 3.6
No	30	39.0	47	61.0			
TOTAL	42	41.2	60	58.8			
Oncohematological							
Yes	12	38.7	19	61.3	0.738	1	0.5 – 2.7
No	30	42.3	41	57.7			
TOTAL	42	41.2	60	58.8			
Sepsis							
Yes	16	44.4	20	55.6	0.621	1.2	0.5 – 2.8
No	26	39.4	40	60.6			
TOTAL	42	41.2	60	58.8			
Albumin							
Mean ± SD	2.7 ± 0.8		2.8 ± 0.7		0.911	1	0.5 – 1.7
Median	2.6		2.7				
(Q ₁ – Q ₃)	(2.2 – 3.2)		(2.3 – 3.2)				
Min - Max	1.7 – 5.3		1.4 -4.6				
PIM3 (%)							
Mean ± SD	4.5 ± 7.8		3.4 ± 6.0		0.412	1.0	0.97 – 1.1
Median	1.3		1.4				
(Q ₁ – Q ₃)	(0.9 – 5.2)		(0.8 – 3.7)				
Min - Max	0.2 – 38.8		0.2 – 34.5				

Abbreviations: Min, minimum; Max, maximum; SD, standard deviation.

Note: OR → Odds Ratio (Ratio of Odds) IC_{95%} da OR → 95% confidence interval for the Odds Ratio.

p → Probability of significance of the Wald Chi-square test (Logistic Regression).

Table 7 - Multiple Logistic Regression Analysis to identify risk factors associated with fluid accumulation

Variable	β	Qui-quadrado (Wald)	p	OR	I.C.95% p/ OR
<i>Intercepto</i> (β_0)	3.739	5.122	0.024	—	—
Age < 3 years					
<i>Yes</i>	0			1	
<i>No</i>	0.285	0.409	0.523	1.3	(0.6; 3.2)
Underweight					
<i>Yes</i>	0.326	0.444	0.505	1.4	(0.5; 3.6)
<i>No</i>	0			1	
Oncohematological					
<i>Yes</i>	0			1	
<i>No</i>	0.150	0.102	0.750	1.2	(0.5; 2.9)
Sepsis					
<i>Sim</i>	0.122	0.078	0.779	1.1	(0.5; 2.7)
<i>Não</i>	0			1	
PIM 3(%)	0.018	0.325	0.569	1.0	(0.96; 1.1)

Abbreviations: Min, minimum; Max, maximum; SD, standard deviation.

Note: p → Probability significance of the Wald test in Logistic Regression Analysis.

Pseudo R² (Cox & Snell) = 0.016

Pseudo R² (Nagelkerke) = 0.022

Hosmer and Lemeshow Test → p = 0.482

- MODEL VARIABLES

- Variable Outcome “Fluid accumulation: **1** → Yes **0** → No

- Dummy type independent variables:

Age < 3 years: **1** → No e **0** → Yes

Underweight: **1** → Yes e **0** → No

Oncohemato: **1** → No e **0** → Yes

Sepse: **1** → Yes e **0** → No

- Quantitative type variables: PIM 3(%)

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste trabalho reforçam a necessidade de uma abordagem estruturada, criteriosa e dinâmica da fluidoterapia em pacientes críticos pediátricos, alinhada aos princípios contemporâneos de *fluid stewardship*.

À luz do modelo ROSE e dos Dês descritos por Malbrain *et al.*, demonstramos que o AF não depende de fatores isolados, mas emerge de uma complexa interação entre a gravidade da doença, a permeabilidade capilar e as estratégias adotadas em cada fase da terapia. A ausência de fatores de risco independentes para o AF em nossa população ressalta que decisões fluidoterápicas devem transcender algoritmos fixos e considerar o contexto clínico dinâmico, a resposta hemodinâmica e a necessidade de prevenir tanto a hipovolemia quanto os efeitos deletérios do excesso hídrico.

Em conjunto, nossos achados reforçam que a prática da fluidoterapia deve evoluir para um cuidado mais individualizado, orientado por metas, com monitorização contínua, evitando o AF e promovendo a recuperação hemodinâmica e orgânica de forma segura.

Assim, esta tese contribui para consolidar uma visão crítica e atualizada sobre o manejo de fluidos em Pediatria e reforça a necessidade de protocolos que integrem racionalidade, precisão e segurança na tomada de decisão clínica.

8 OUTROS RESULTADOS E PERSPECTIVAS DA PESQUISA

A partir do conteúdo deste estudo foram elaborados também quatro trabalhos de conclusão de Residência Médica em Pediatria, sendo um *viewpoint*, dois artigos de revisão e um artigo original.

1. **Síndrome da Permeabilidade Global Aumentada (SPGA): um desafio emergente em Terapia Intensiva Pediátrica**
2. **Aspectos históricos da hidratação oral e venosa em Pediatria**
3. **Os desafios (8 Dês) da fluidoterapia nos pacientes pediátricos**
4. **ROSE: apresentação clínica, fases da fluidoterapia e desfechos em pacientes pediátricos criticamente enfermos**

Nesse cenário, futuras pesquisas devem explorar em mais profundidade a interação entre as estratégias de fluidoterapia, particularmente aquelas descritas no modelo ROSE e a ativação do SRAA em pacientes pediátricos criticamente doentes.

Embora o modelo conceitual atual enfatize as consequências fisiopatológicas da disfunção endotelial, do extravasamento capilar e do AF, pouco se sabe sobre como a desregulação do SRAA contribui para esses processos ou modula a resposta do paciente em cada fase da terapia com fluidos.









Considerando que o SRAA desempenha papel central na retenção de sódio e água, no tônus vascular e na função da microcirculação, sua interação com as quatro fases da fluidoterapia (ressuscitação, otimização, estabilização e evacuação) pode ser determinante tanto para o risco quanto para a reversibilidade do AF.

Estudos futuros podem esclarecer se biomarcadores de ativação do SRAA predizem suscetibilidade ao AF ou auxiliam na identificação do momento ideal para a de-escalada e a derressuscitação. A integração dos princípios de *fluid stewardship* com o perfil neuro-hormonal poderá abrir novas perspectivas para um manejo individualizado de fluidos, avançando em direção à Medicina de precisão no cuidado intensivo pediátrico.

ANEXOS E APÊNDICES


Anexo A - Ficha passagem de plantão UTIP HC-UFGM/EBSERH


UTIP		HCUFMG	EBSERH		NOME / DN	
		Ebserh	UTIP ^{HC-UFGM/EBSERH}			
Identificação	Data					
	Idade					
	Dias UTI / DPO					
	PESO / SC					
	Perim. Abd. / PC					
Nutricional	Jej-VO-Ent-NP					
	TIG / AA / Lip					
	Na / K / Ca					
	P / Mg / Cu					
	Zn / Vit K / Poli V					
	Tipo dieta					
	Volume de dieta					
	ΔCal					
	Glicemia capil					
	Neurológico	Nível Consc.				
Pupilas						
ALVO RASS / CB						
Sup.Resp	TIPO / TEMPO					
	MODO/Parâmetros					
	MARCA TOT					
	Cuff S / N					
Dispositivos	Cvasc./Posição					
	Cvasc./Posição					
	Cvasc./Posição					
	Dreno					
	Dreno					
	SNG / SNE					
	SVD / PIV					
APORTE HÍDRICO	ΔH Hidrat EV					
	ΔH Dieta (80%)					
	ΔH Medicação					
	ΔH Total					
Dados	▲TEMPERAT					
	▲FC					
	▲FR					
	▲SatO2					
	▲PAM					
	▲RASS / DOR					
	WAT1					
	Núm. de Bolus					
	Diurese D / N					
	Diáli. UF EFET					
	Estase					
	Vômito					
	Perdas drenos					
	Evacuações					
	Balanço hídrico					
	BH ACUMULADO					
	ALVO DIURESE/BH					
PLANOS						

Data								
ANTIMICROBIANOS								
NÍVEL SÉRICO								
ANALGÉSICOS/ SEDATIVOS / ANTI CONVULSIVANTES								
AMINAS								
SANGUE	 Profilaxia de U.E  Profil. ULCER. CORNEA      							
	RESERVA DE HCP OBRIGATORIO 01 TCLE							
INTERCONSULTA A PEDIR								
EXAMES A COBRAR A PEDIR								
PROCEDIMENTOS								
TCLE FEITOS PENDENTES								
INTERCORRÊNCIAS / EVENTOS ADVERSOS								
PERDAS DE DISPOSITIVOS?								
Demandas da FAMÍLIA								
DEMAIS PLANOS								

	DATA												
HEMATO	HEM												
	HB/ HTC												
	RETIC/ES QUIZ												
	LEUC												
DIFERENCIAL	META / MIELO												
	BAST / SEG												
	E / BASO												
	MONO												
	L / LA												
	HEMATOS COPIA												
	PLAQ												
	PCR												
	GLICEMIA												
	Na / Cl												
BIOQUÍMICA	K												
	Ca ION/ Ca Total												
	Mg / P												
	UREIA / CREAT												
	CLEAR CREAT												
	TRIGLIC / COLEST												
	BILI T / D												
	AST / ALT												
	FA / GGT												
	PROT / ALB												
	RNI / AP												
	PT (p / c)												
	PTT _a (p / e)												
FIBRINOG.													
LACTATO													
LDH													
ÁC. ÚRICO													
AMILASE													
LIPASE													
OUTROS	CK / CKMB												
	TROPONI NA												
	D- DÍMERO												
	FERRITINA												
	CORTISOL												
	TSH / T4L												
	IMAGEM	Solicitação	Realização	RESULTADOS									

Anexo B - Impressos para registro do balanço hídrico

 Hospital das Clínicas UFMG		Nome do Paciente _____												Data Nasc: ___/___/___									
		Data ___/___/___						Leito _____						Peso(g) _____									
>> Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica – Balanço Hídrico																							
Hora	Ganhos parenterais														Ganhos enterais				Perdas				Balanço Hídrico Total
	Antimicrobianos		Bólus		Sintomáticos		Sedação Cont. NPT		Medicações		Aminas		Hemoderivados Soro Esquema		Dieta		Medicamentos		Diurese (ml)	Feces (g)	Estase (ml)	Dreno	
	Ind	Adm	Ind	Adm	Ind	Adm	Ind	Adm	Ind	Adm	Ind	Adm	Ind	Adm	Tipo	Adm	Tipo	Adm	Quant (ml)				
07:00																							6h
08:00																							
09:00																							
10:00																							
11:00																							
12:00																							
Total																							
Ganho das 6 horas:																		Perda das 6 horas:				6h	
13:00																							
14:00																							
15:00																							
16:00																							
17:00																							
18:00																							
Total																							
Ganho das 6 horas:																		Perda das 6 horas:				12h	
Ganho das 12 horas:																		Perda das 12 horas:					
Carimbo e Assinatura - Manhã												Carimbo e Assinatura - Tarde											

 Hospital das Clínicas UFMG		Nome do Paciente _____												Data Nasc: ___/___/___									
		Data ___/___/___						Leito _____						Peso(g) _____									
>> Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica – Balanço Hídrico																							
Hora	Ganhos parenterais														Ganhos enterais				Perdas				Balanço Hídrico Total
	Antimicrobianos		Bólus		Sintomáticos		Sedação Cont. NPT		Medicações		Aminas		Hemoderivados Soro Esquema		Dieta		Medicamentos		Diurese (ml)	Feces (g)	Estase (ml)	Dreno	
	Ind	Adm	Ind	Adm	Ind	Adm	Ind	Adm	Ind	Adm	Ind	Adm	Ind	Adm	Tipo	Adm	Tipo	Adm	Quant (ml)				
19:00																						6h	
20:00																							
21:00																							
22:00																							
23:00																							
00:00																							
Total																							
Ganho das 6 horas:																		Perda das 6 horas:				6h	
01:00																							
02:00																							
03:00																							
04:00																							
05:00																							
06:00																							
Total																							
Ganho das 6 horas:																		Perda das 6 horas:				12h	
Ganho das 12 horas:																		Perda das 12 horas:					
Carimbo e Assinatura - Noite																							

Anexo C - Termo de Compromisso de Utilização de Dados

Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)

1. Identificação dos membros do grupo de pesquisa

Nome completo (sem abreviação)	RG	Assinatura
Romina Aparecida dos Santos Gomes	MG6679747	<i>Romina Aparecida dos Santos Gomes</i>
Thais Ferreira Martins	MG19080428	<i>Thais F. Martins</i>
Lorena Ferreira Azevedo	24896227-6RJ	<i>Lorena Ferreira Azevedo</i>

2. Identificação da pesquisa

a) Título do Projeto:

SOBRECARGA HÍDRICA ACUMULADA EM PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS

b) Departamento/Faculdade/Curso:

Departamento de Pediatria – Faculdade de Medicina da UFMG

c) Pesquisador Responsável:

Romina Aparecida dos Santos Gomes

3. Descrição dos Dados

São dados a serem coletados somente após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (CEP-UFMG) e (comitês de ética coparticipantes, se aplicável): serão coletados dados de prontuários referentes aos pacientes criticamente enfermos atendimentos na Unidade de Terapia Intensiva HC-EBSERH/UFMG por 2 anos – de janeiro 2019 a dezembro de 2020.

Os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para o projeto vinculado. Para dúvidas de aspecto ético, pode ser contactado o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (CEP/UFMG): Av. Antônio Carlos, 6627, Pampulha - Belo Horizonte - MG - CEP 31270-901 Unidade Administrativa II - 2º Andar - Sala: 2005 Telefone: (031) 3409-4592 - E-mail: coep@prpq.ufmg.br .

4. Declaração dos pesquisadores

Os pesquisadores envolvidos no projeto se comprometem a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos do **local do banco ou instituição de coleta**, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam a Resolução 466/12, e suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde.

Declaramos entender que a integridade das informações e a garantia da confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas estão sob nossa responsabilidade. Também declaramos que não repassaremos os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para este projeto. Todo e qualquer outro uso que venha a ser planejado, será objeto de novo projeto de pesquisa, que será submetido à apreciação do CEP UFMG.

Devido à impossibilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de todos os sujeitos, assinaremos esse Termo de Consentimento de Uso de Banco de Dados, para a salvaguarda dos direitos dos participantes.

Belo Horizonte,

Nome completo (sem abreviação)	Assinatura
Romina Aparecida dos Santos Gomes	<i>Romina Aparecida dos Santos Gomes</i>
Thais Ferreira Martins	<i>Thais F. Martins</i>
Lorena Ferreira Azevedo	<i>Lorena Ferreira Azevedo</i>

5. Autorização da Instituição

Declaramos para os devidos fins, que cederemos aos pesquisadores apresentados neste termo, o acesso aos dados solicitados para serem utilizados nesta pesquisa.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do (a) pesquisador (a) aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o(a) mesmo(a) a utilizar os dados dos participantes da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

3

Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Local, data. *Belo Horizonte, 09/11/2021*

Fabiana M. Kakehasi

Nome legível/assinatura e carimbo do responsável pela anuência da Instituição

Prof.^a Fabiana Maria Kakehasi
Gerente de Ensino e Pesquisa
Insc. 219738 CRM 30769
PT - SEI: 342 de 20/05/19
HC-UFMG/IEB/SERH

Anexo D - Parecer ético do Comitê de Ética e Pesquisa (estudo retrospectivo)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: SOBRECARGA HÍDRICA ACUMULADA EM PACIENTES CRITICAMENTE

Pesquisador: ROMINA APARECIDA DOS SANTOS GOMES

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 53411820.4.0000.5149

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Minas Gerais

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.265.834

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 6.265.834

Assentimento / Justificativa de Ausência	TCUD.pdf	11:12:10	APARECIDA DOS SANTOS GOMES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoSHA.pdf	20/10/2021 15:19:56	ROMINA APARECIDA DOS SANTOS GOMES	Aceito
Folha de Rosto	FolhaderostoSHA.pdf	20/10/2021 15:08:31	ROMINA APARECIDA DOS SANTOS GOMES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 28 de Agosto de 2023

Assinado por:
Corinne Davis Rodrigues
(Coordenador(a))

Anexo E - Parecer ético do Comitê de Ética e Pesquisa (estudo prospectivo)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: SOBRECARGA HÍDRICA ACUMULADA EM PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS: ESTUDO PROSPECTIVO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Pesquisador: ROMINA APARECIDA DOS SANTOS GOMES

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 63618322.9.0000.5149

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Minas Gerais

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.470.667

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Página 04 de 05

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 6.470.667

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 30 de Outubro de 2023

Assinado por:
Corinne Davis Rodrigues
(Coordenador(a))

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do estudo: SOBRECARGA HÍDRICA ACUMULADA EM PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS: ESTUDO PROSPECTIVO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

O(A) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de um estudo tipo prospectivo. Por favor, leia este documento com atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o(a) senhor(a) não entenda, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe da pesquisa para esclarecê-los.

Nosso objetivo: o objetivo deste estudo será analisar a sobrecarga hídrica acumulada (acúmulo de líquidos em excesso) nos pacientes criticamente doentes atendidos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG/EBSERH durante um período de dois anos, avaliando a inter-relação da sobrecarga hídrica acumulada (acúmulo de líquidos) com o tempo de ventilação mecânica, necessidade ou não de diálise e evolução do paciente para alta ou óbito na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG/EBSERH.

Procedimento: serão incluídos neste estudo todos os pacientes gravemente doentes (pacientes em ventilação mecânica e uso de aminas vasoativas) com idades que variam de 1 mês a 17 anos e 11 meses, atendidos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG/EBSEH, em um período de dois anos (2023 - 2024). Após a seleção dos elegíveis para o estudo, serão coletados os dados do prontuário do paciente e em seguida será feita a análise estatística dos dados através de programas de computador.

Benefícios do estudo: identificação dos efeitos da sobrecarga hídrica acumulada (acúmulo de líquidos) em pacientes criticamente doentes e elaboração de protocolos clínicos para prevenção e tratamento da sobrecarga hídrica acumulada em pacientes criticamente doentes.

Riscos do estudo: os riscos da pesquisa são mínimos. Você poderá sentir algum desconforto ou constrangimento ao participar da pesquisa. Medidas serão tomadas para minimizar essa situação. Os dados dos prontuários serão sigilosos e ficarão arquivados pelo período de cinco anos, podendo ser consultados pelo paciente ou seu responsável. Será garantida a confidencialidade das informações obtidas por meio da não identificação nominal dos participantes. Ressalta-se que o diagnóstico e o tratamento dos pacientes são definidos pela equipe da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e, portanto, a coleta dos dados do

prontuário eletrônico e a análise estatística dos dados em nenhum momento irão interferir na evolução e condução clínica do paciente.

Rubrica do pesquisador:

Rubrica do participante:

Dúvidas e esclarecimentos: nós, pesquisadores e responsáveis por esta avaliação, explicaremos claramente todos os procedimentos e buscaremos esclarecer todas as suas dúvidas. A participação é voluntária e você poderá se recusar a participar ou mesmo interromper sua participação a qualquer momento sem qualquer prejuízo pessoal ou profissional. A pesquisa não trará qualquer custo para você e também não haverá ressarcimento. Ademais, o participante poderá buscar indenização em caso de danos provenientes da pesquisa. Este documento possui duas vias que deverão ser assinadas, sendo que uma delas ficará com você.

Caráter confidencial: todas as informações obtidas neste estudo serão confidenciais e não haverá identificação pessoal do participante no material a ser coletado. As informações obtidas serão utilizadas somente para a pesquisa atual. Os resultados serão divulgados em eventos e artigos científicos com garantia do sigilo e da confidencialidade.

Eu, _____,
responsável pelo paciente _____,
declaro que li e entendi as informações acima relativas ao estudo e concordo em participar voluntariamente desta entrevista.

Assinatura do participante: _____

Assinaturas e contatos para informações adicionais sobre esta pesquisa:

Romina Aparecida dos Santos Gomes (Tel:31xxx). rominapediatra@gmail.com

Endereço para contato: Faculdade de Medicina da UFMG: Av. Alfredo Balena, 190 sala 267, CEP: 30130-100 ou pelo telefone (031)3409-9373

Comitê de Ética para dúvidas sobre a ética do estudo:

COEP da Universidade Federal de Minas Gerais

Av. Antônio Carlos, 6.627, Pampulha- Belo Horizonte- MG- CEP 31270-901

Unidade Administrativa II- 2º andar sala 2005- Tel.: (031)3409-4592-

coep@prpq.ufmg.br Horário de atendimento: 09:00 às 11:00 / 14:00 às 16:00

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20 _____

Rubrica do pesquisador:

Rubrica do participante:

Apêndice B - Equipe UTIP



**Nasceste para tal,
Romina, codinome ROSA**

