



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

MEDICINA

**INFLUÊNCIA DO BALANÇO HÍDRICO NA MORTALIDADE PRECOCE DOS
PACIENTES COM CHOQUE SÉPTICO – UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Shara Vaz Silva

Manhuaçu / MG

2023

SHARA VAZ SILVA

**INFLUÊNCIA DO BALANÇO HÍDRICO NA MORTALIDADE PRECOCE DOS
PACIENTES COM CHOQUE SÉPTICO – UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso de Superior de Medicina do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de médico.

Orientador: Dr Alexandre Soares Bifano

2023

SHARA VAZ SILVA

**INFLUÊNCIA DO BALANÇO HÍDRICO NA MORTALIDADE PRECOCE DOS
PACIENTES COM CHOQUE SÉPTICO – UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso de Superior de Medicina do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de médico.

Orientador: Dr Alexandre Soares Bifano

Banca Examinadora:

Data da Aprovação: 04 de dezembro de 2023

Dr Alexandre Soares Bifano – Médico Infectologista pelo Hospital das Clínicas da UFMG.

Karina Gama dos Santos Sales – Enfermeira mestre em políticas públicas e desenvolvimento local.

Thiara Guimarães Heleno de Oliveira Pôncio – Enfermeira mestre em hemoterapia.

RESUMO

O choque séptico é uma condição clínica grave que se destaca pela sua rápida progressão e elevada taxa de mortalidade, comum nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), é definido como resposta inflamatória sistêmica descontrolada decorrente de uma infecção, ameaçadora a vida e que frequentemente resulta em disfunções orgânicas múltiplas, aumentando a morbidade e mortalidade desses pacientes, sendo necessário uma intervenção médica imediata e precisa. Os principais elementos do manejo e tratamento do choque séptico são os fluidos intravenosos, antibióticos, controle do sítio de infecção, suporte ventilatório e uso de vasopressores. Nos últimos anos, um debate tem sido levantado em relação a administração de fluidos intravenosos para restaurar o volume sanguíneo e a pressão arterial. O balanço hídrico, isto é, a quantidade de fluidos administrados em relação as perdas, tem sido alvo de intensa pesquisa e controvérsia. O presente artigo objetiva realizar uma revisão de literatura abrangente sobre a influência do balanço hídrico na mortalidade precoce de pacientes com choque séptico, visando também analisar como a adequação do balanço hídrico se relaciona com a duração da internação na UTI, complicações clínicas e necessidade de suporte ventilatório. Para isso, foi realizado uma pesquisa por artigos acadêmicos publicados nas seguintes bases de dados: Biblioteca virtual em saúde, PubMed, Scielo, google acadêmico e PebMed. A pesquisa se deu através de termos como “balanço hídrico na sepse” “choque séptico” “fluido terapia no choque séptico” “*sepsis hydrating review*” “*fluid management in sepsis*” onde foram selecionados 34 artigos. Ao analisar tais estudos, foi notório que muito se fala sobre os prejuízos relacionados entre a sobrecarga de fluidos, podendo levar a piora da função respiratória, piora de coagulopatia, aumento da probabilidade de edema cerebral e aumento da pressão intra-abdominal. Durante um estudo, foi concluído que o balanço hídrico positivo acumulado entre 48, 72 e 96h está relacionado com maior taxa de mortalidade em pacientes internados com choque séptico na UTI. Entretanto, em uma revisão sistemática dos ensaios controlados realizados entre 1980 e 2016, não foi encontrado nenhuma diferença significativa entre a mortalidade dos pacientes que receberam uma abordagem de fluidos restritiva ou o tratamento padrão. Sendo assim, pode – se concluir que apesar dos resultados encontrados nessa revisão bibliográfica, a quantidade e qualidade das evidências em relação ao efeito direto do balanço hídrico na mortalidade dos pacientes com choque

séptico, é baixa e não houve conclusões sólidas de benefícios ou danos. Portanto, faz-se necessário estudos randomizados e controlados para produzir uma forte fonte de evidência sobre as estratégias conservadora e liberais de fluidos e seus impactos.

Palavras-chave: Choque séptico. Balanço hídrico. Fluido terapia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	6
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	6
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	11
5. REFERÊNCIAS	11

1. INTRODUÇÃO

O termo sepse, é proveniente do grego *sêpsis*, que significa putrefação. Foi descrito por Hipócrates em 700 a.c, como perigoso e com grande acometimento biológico que representa risco ao ser humano.

A sepse, atualmente caracterizada como uma resposta inflamatória sistêmica descontrolada, permanece como um dos principais desafios enfrentados pela medicina mundial. (Oliveira, 2015). A sua incidência continua a aumentar, tornando-a uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo mundo, sendo responsável por uma em cada cinco mortes (OMS, 2020).

O choque séptico é uma condição clínica grave que se destaca pela sua rápida progressão e elevada taxa de mortalidade, comum nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), decorrente de uma infecção e que frequentemente resulta em disfunções orgânicas múltiplas, aumentando a morbidade e mortalidade desses pacientes, sendo necessário uma intervenção médica imediata e precisa (Mitchell et al, 2015).

O choque séptico, segundo as atualizações do Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS), é definido como presença de hipotensão arterial com necessidade de vasopressores para manter a pressão arterial média em 65mmhg e lactato maior que 2mmol/L.

Os principais elementos do manejo e tratamento do choque séptico são os fluidos intravenosos, antibióticos, controle do sitio de infecção, suporte ventilatório e uso de vasopressores (Sirvent et al, 2015).

Nos últimos anos, um debate tem sido levantado em relação a administração de fluidos intravenosos para restaurar o volume sanguíneo e a pressão arterial. O balanço hídrico, isto é, a quantidade de fluidos administrados em relação as perdas, tem sido alvo de intensa pesquisa e controvérsia (AMIB, 2019).

A administração excessiva ou insuficiente de fluidos pode ter implicações graves na evolução do choque séptico. A sobrecarga de fluidos pode levar a edema pulmonar, disfunção de múltiplos órgãos e aumento da mortalidade enquanto a restrição hídrica pode resultar em hipoperfusão e piora do choque (Sirvent et al, 2015). Portanto, a busca por um equilíbrio ideal, torna-se essencial.

A compreensão dos efeitos do balanço hídrico é de vital importância, uma vez que pode ter implicações profundas na prática clínica e na melhoria das taxas de sobrevivência desses pacientes.

O presente artigo objetiva realizar uma revisão de literatura abrangente sobre a influência do balanço hídrico na mortalidade precoce de pacientes com choque séptico, visando também analisar como a adequação do balanço hídrico se relaciona com a duração da internação na UTI, complicações clínicas e necessidade de suporte ventilatório. Ao interpretar os estudos mais relevantes, esta revisão buscará fornecer uma visão ampla sobre como a administração de fluidos afeta o desfecho desses pacientes críticos e ao elucidar sobre esse tema, os resultados podem direcionar ações mais assertivas e embasar decisões clínicas, impactando positivamente o tratamento clínico desses pacientes.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente artigo se trata de uma pesquisa bibliográfica descritiva e com caráter qualitativo. Foi realizado uma pesquisa por artigos acadêmicos publicados nas seguintes bases de dados: Biblioteca virtual em saúde, PubMed, Scielo, google acadêmico e PebMed. A pesquisa se deu através de termos como “balanço hídrico na sepse” “choque séptico” “fluido terapia no choque séptico” “*sepsis hydrating review*” “*fluid management in sepsis*”. Foram aplicados os filtros de ano de publicação entre 2013-2023, artigos de revisão e escritos em qualquer idioma. Após aplicar esses critérios de inclusão, foram selecionados as publicações da área da saúde e pesquisas em humanos que resultaram em 34 artigos.

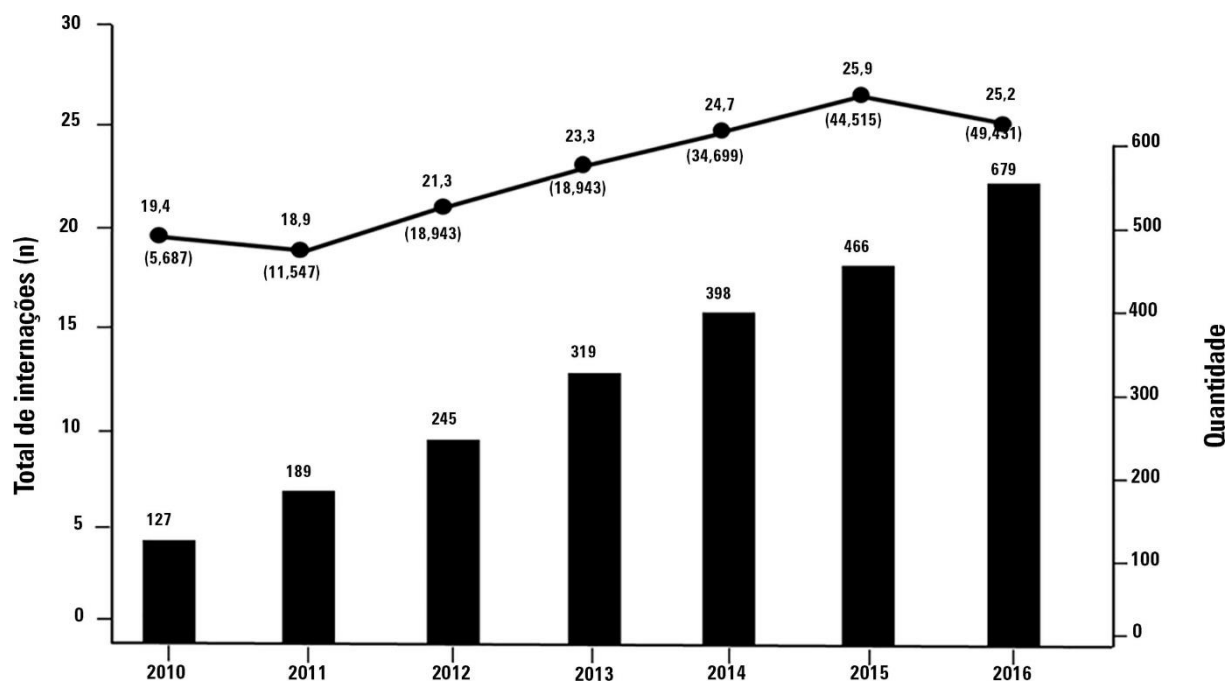
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo dados do ministério da saúde, no Brasil, são registrados cerca de 400 mil casos de sepse em adultos por ano, e desses, 60% evoluem para óbito. Portanto, o país representa uma taxa de mortalidade maior do que em outros países em desenvolvimento. De acordo com estudo realizado por Almeida et al (2022), que analisou a tendência de mortalidade por sepse no Brasil entre 2010 e 2019, o coeficiente médio de morte por sepse foi de 22,8 a cada 100 mil habitantes.

Um estudo que analisou a mortalidade por sepse nas UTIs do Brasil entre 2010 e 2016, obteve como resultado um aumento progressivo dos casos como é mostrado

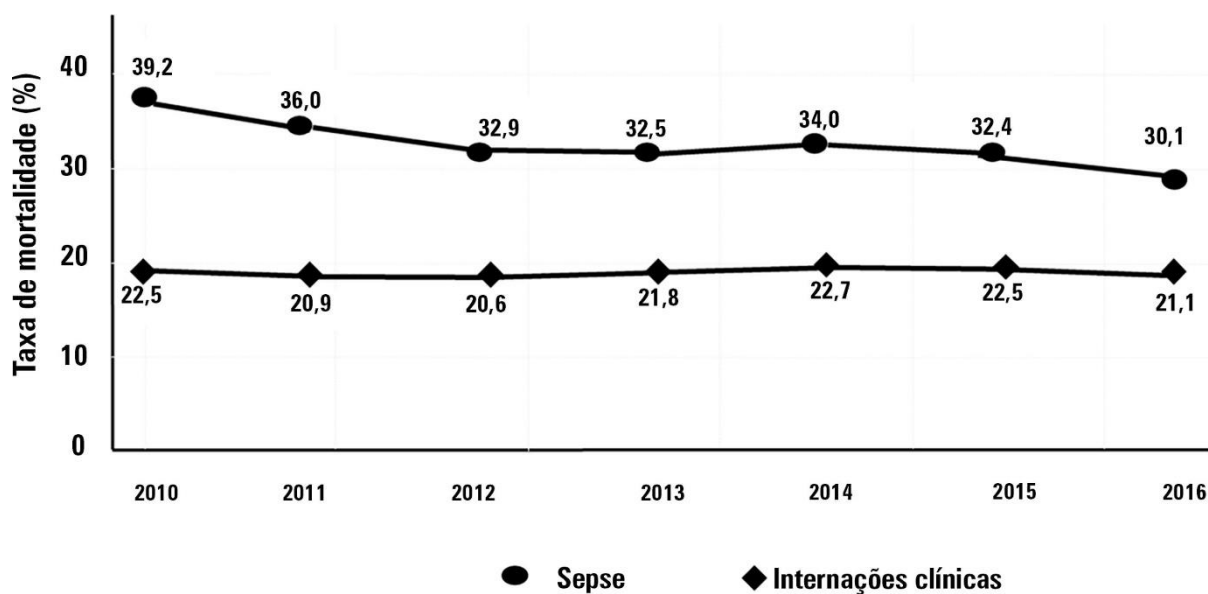
pela figura 1, além de uma queda nos casos de mortalidade, evidenciado pela figura 2 (Lobo et al, 2019).

FIGURA 1 – evolução temporal dos casos de internação por sepse entre 2010-2016 e número de quantidades de UTI participantes



Fonte: Lobo et al, 2019.

FIGURA 2 – evolução temporal na taxa de mortalidade hospitalar por sepse e outras internações clínicas



Fonte: Lobo et al, 2019.

Para que ocorra uma queda nas taxas de mortalidade, o diagnóstico precoce e manejo adequado nas primeiras horas após o desenvolvimento são essenciais e garantem uma maior probabilidade de sobrevida (Evans et al, 2021).

Para o diagnóstico da sepse, é necessário a utilização do score de SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) representado pela Figura 3, que analisa seis diferentes sistemas, sendo eles o respiratório, circulatório, hepático, cardiovascular, neurológico e renal. Cada sistema recebe uma pontuação onde 0 representa normalidade e 4 alto grau de disfunção, totalizando um máximo de 24 pontos. Além disso, essa pontuação também se relaciona com a taxa de mortalidade, sendo que entre 0 e 6, a mortalidade representa menos que 10% dos casos e já entre 15-24, representa mais que 90% dos casos (Arina; Singer, 2023).

FIGURA 3 – Score de SOFA

SOFA score	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ (mmHg)	> 400	301–400	201–300	101–200	≤ 100
(kPa)	> 5.3)	(4.1–5.3)	(2.8–4.0)	(1.4–2.7)	≤ 1.3)
Coagulation					
Platelets (x10 ³ /mm ³)	> 150	101–150	51–100	21–50	≤ 20
Liver					
Bilirubin (mg/dl)	< 1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	≥ 12.0
(μmol/l)	< 20)	(20–32)	(33–101)	(102–204)	≥ 204)
Cardiovascular					
Hypotension	No hypotension	MAP < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 or dobutamine (any dose)*	Dopamine > 5	Dopamine > 15
Central nervous system					
Glasgow coma score	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Renal					
Creatinine (mg/dl)	< 1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9	> 5.0
(μmol/l)	< 110)	(110–170)	(171–299)	(300–440)	> 440)
or urine output				< 500 ml/day	< 200 ml/day

* adrenergic agents administered for at least 1 h (doses given are in μg/kg/min)

Fonte: Vicente et al, 1996

Os guidelines do Surviving Sepsis Campaign (SSC), atualizados em 2022, ressaltam que para o manejo do choque séptico, a fluido terapia é importante já que a sua natureza é distributiva, e as principais indicações para seu uso são a hipotensão arterial, baixo débito urinário e lactato plasmático elevado. Ao preencher esses critérios, é indicado para todos os pacientes 30ml/kg de cristalóide nas três primeiras horas de ressuscitação volêmica, independente de comorbidades prévias como cardiopatia ou doença renal, mas devem ser levado em consideração a sobrecarga de fluidos (Perner et al, 2017).

A justificativa mais aceita para essa abordagem é que a ressuscitação com fluidos melhora o débito cardíaco e perfusão dos tecidos e consequentemente limita a disfunção orgânica (Marik; Bellomo, 2016).

Entretanto, não existe uma recomendação acerca do uso dos fluidos em pacientes que ainda apresentem sinais de hipoperfusão após essa medida de reposição inicial, pois as evidências são insuficientes (Evans et al, 2021). Foi realizado o estudo *Conservative versus Liberal Approach to Fluid Therapy of Septic Shock in Intensive Care* (CLASSIC) que avaliou os efeitos da restrição de fluidos intravenosos no desfecho desses pacientes em 8 países. Esse estudo obteve como resultado a diferença de 1,2% na taxa de mortalidade entre o grupo que recebeu fluidos restritivos e do que recebeu a quantidade de fluidos padrão (Meyhoff et al, 2022).

A definição de sobrecarga de fluidos pode ser considerada relativa, um estudo de 2015 considerou como excesso aqueles pacientes que em sua alta, tiveram um balanço hídrico positivo que poderia aumentar o seu peso corporal em 10% ou mais em relação ao peso no dia da internação na UTI (Mitchel et al, 2015).

De acordo com Sirvent et al (2015), muito se fala sobre os prejuízos relacionados entre a sobrecarga de fluidos, podendo levar a piora da função respiratória, piora de coagulopatia, aumento da probabilidade de edema cerebral e aumento da pressão intra-abdominal. No mesmo estudo, foi concluído que o balanço hídrico positivo acumulado entre 48, 72 e 96h está relacionado com maior taxa de mortalidade em pacientes internados com choque séptico na UTI.

Os efeitos nocivos da reanimação com fluidos em excesso é sustentado por alguns estudos clínicos clássicos, entre eles o “*Fluid Expansion as Supportive Therapy*” (FEAST), realizado em 2011 com 3.141 crianças com sepse onde a carga agressiva de fluidos foi associada a um risco significativamente aumentado de mortalidade precoce (Maitland et al 2011).

Sendo assim, a reposição volêmica deve ser reservada para pacientes na fase inicial de ressuscitação, com sinais de hipoperfusão ou hipotensos e que tenham ganho de fluxo ou pressão de perfusão, ou seja, que são fluidorresponsivos (AMIB, 2019).

Aliado a isso, os resultados encontrados por P. Marik e R. Bellomo, mostram que a ressuscitação inicial desses pacientes deveria incluir, idealmente, um máximo 500 ml de cristalóide, cerca de 20 ml/kg e deveria ser orientada através da responsividade a fluidos de cada paciente.

Para avaliar então o nível de resposta do indivíduo ao fluido administrado, é analisado a resposta do sistema circulatório às variações controladas de pré-carga, onde o paciente é submetido a manobras que aumentam o retorno venoso. O padrão ouro para essa avaliação é a medida direta do débito cardíaco, mas também pode ser analisado através da variação de pressão de pulso sistólico na inspiração e expiração (AMIB, 2019).

Em relação a escolha do fluido a ser administrado, um estudo de meta-análise avaliou os impactos dos diferentes tipos de fluidos no uso da terapia renal substitutiva (TRS). Esse estudo concluiu que o uso de hidroxietilamido aumentou o uso de TRS quando em comparação com cristaloides e soluções salinas. Já em outras comparações, os resultados não foram claros e os cristaloides foram considerados mais seguros e mais utilizados (Perner et al, 2017).

No estudo realizado por Mitchell et al (2015), associou-se a sobrecarga de volume com uma maior gravidade da doença e maior tempo de internação após a resolução do choque (4 dias a mais), provavelmente devido a complicações causadas pelo próprio excesso de fluidos ou disfunção orgânica. Além disso, também foi notório a dificuldade em relação a mobilidade na alta hospitalar.

Da mesma forma, um estudo realizado por Silversides et al (2016) e outro realizado por Perner et al (2017), perceberam uma associação de uma medida conservadora de fluidos com uma diminuição nos dias com ventilação mecânica, sendo a diferença média de 1,82 dias, além de uma redução no tempo de internação quando comparado as estratégias padrão de cuidado. O mesmo resultado também foi encontrado por Hu et al (2014) e Rochwerg et al (2014).

De acordo com Sakr et al (2017), o balanço hídrico foi menos positivo nos pacientes sobreviventes ao choque séptico e negativou após o terceiro dia, enquanto nos pacientes que foram a óbito, permaneceu positivo. Portanto, o balanço hídrico positivo acumulado em 24h não foi relacionado a maior mortalidade hospitalar em 28 dias, mas houve um aumento gradual no risco de morte ao terceiro dia. Essa tendência também foi demonstrada por Tackaert et al (2023).

Aliado a isso, em uma revisão bibliográfica sobre estudos de coorte em pacientes com sepse, Tigabu et al (2018), concluíram que as ressuscitações com baixo volume de fluido nas primeiras 24h, estão relacionadas a uma mortalidade menor. Entretanto,

eles ressaltam a importância de cada paciente ser avaliado individualmente e a conclusão desse estudo, analisada com cautela.

Já na revisão sistemática dos ensaios controlados realizados entre 1980 e 2016, Silversides et al (2016) não encontrou nenhuma diferença significativa entre a mortalidade dos pacientes que receberam uma abordagem de fluidos restritiva ou o tratamento padrão.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos resultados encontrados nessa revisão bibliográfica, a quantidade e qualidade das evidências em relação ao efeito direto do balanço hídrico na mortalidade dos pacientes com choque séptico, é baixa e não houve conclusões sólidas de benefícios ou danos. Sendo assim, faz-se necessário estudos randomizados e controlados para produzir uma forte fonte de evidência sobre as estratégias conservadora e liberais de fluidos e seus impactos.

5. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, N. R. C. de.; PONTES, G. F.; JACOB, F. L.; DEPRÁ, J. V. S. .; PORTO, J. P. P.; LIMA, F. R. de; ALBUQUERQUE, M. R. T. C. de . Analysis of trends in sepsis mortality in Brazil and by regions from 2010 to 2019. **Revista de Saúde Pública**, [S. l.], v. 56, p. 25, 2022. DOI: 10.11606/s1518-8787.2022056003789. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/197372>. Acesso em: 16 nov. 2023

DE OLIVEIRA, F. S. V.; FREITAS, F. G. R.; FERREIRA, E. M.; DE CASTRO, I.; BAFI, A. T.; DE AZEVEDO, L. C. P.; MACHADO, F. R. Positive fluid balance as a prognostic factor for mortality and acute kidney injury in severe sepsis and septic shock. **Journal of Critical Care**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 97–101, 2015. Disponível em: Acesso em: 31 out. 2021.

DELLINGER, R. P.; RHODES, A.; EVANS, L.; ALHAZZANI, W.; BEALE, R.; JAESCHKE, R.; MACHADO, F. R.; MASUR, H.; OSBORN, T.; PARKER, M. M.; SCHORR, C.; TOWNSEND, S. R.; LEVY, M. M. Surviving Sepsis Campaign. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 51, n. 4, p. 431–444, 2023. Disponível em: Acesso em: 21 mar. 2023.

ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS AMÉRICAS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **OMS pede ação global contra a sepse - causa de uma em cada cinco mortes no mundo - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde**. [S. l.: s. n.], 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/9-9-2020-oms-pede-acao->

global-contra-sepse-causa-uma-em-cada-cinco-mortes-no-mundo. Acesso em: 21 jun. 2022.

EVANS, L.; RHODES, A.; ALHAZZANI, W.; ANTONELLI, M.; COOPERSMITH, C. M.; FRENCH, C.; MACHADO, F. R.; MCINTYRE, L.; OSTERMANN, M.; PRESCOTT, H. C.; SCHORR, C.; SIMPSON, S.; WIERSINGA, W. J.; ALSHAMSI, F.; ANGUS, D. C.; ARABI, Y.; AZEVEDO, L.; BEALE, R.; BEILMAN, G.; BELLEY-COTE, E. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 47, n. 47, 2021.

HU, W.; LIN, C.-W.; LIU, B.-W.; HU, W.-H.; ZHU, Y. Extravascular lung water and pulmonary arterial wedge pressure for fluid management in patients with acute respiratory distress syndrome. **Multidisciplinary Respiratory Medicine**, [s. l.], v. 9, n. 1, 2014. Disponível em: Acesso em: 2 ago. 2020.

LOBO, S. M.; REZENDE, E.; MENDES, C. L.; OLIVEIRA, M. C. de. Mortality due to sepsis in Brazil in a real scenario: the Brazilian ICUs project. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [s. l.], v. 31, n. 1, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190008> Acesso em: 3 dez. 2021.

MAITLAND, K.; KIGULI, S.; OPOKA, R. O.; ENGORU, C.; OLUPOT-OLUPOT, P.; AKECH, S. O.; NYEKO, R.; MTOVE, G.; REYBURN, H.; LANG, T.; BRENT, B.; EVANS, J. A.; TIBENDERANA, J. K.; CRAWLEY, J.; RUSSELL, E. C.; LEVIN, M.; BABIKER, A. G.; GIBB, D. M. Mortality after Fluid Bolus in African Children with Severe Infection. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 364, n. 26, p. 2483–2495, 2011.

MARIK, P.; BELLOMO, R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. **British Journal of Anaesthesia**, [s. l.], v. 116, n. 3, p. 339–349, 2016.

MEYHOFF, T. S.; HJORTTRUP, P. B.; WETTERSLEV, J.; SIVAPALAN, P.; LAAKE, J. H.; CRONHJORT, M.; JAKOB, S. M.; CECCONI, M.; NALOS, M.; OSTERMANN, M.; MALBRAIN, M.; PETTILÄ, V.; MØLLER, M. H.; KJÆR, M.-B. N.; LANGE, T.; OVERGAARD-STEENSEN, C.; BRAND, B. A.; WINTHER-OLESEN, M.; WHITE, J. O.; QUIST, L. Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 386, n. 26, p. 2459–2470, 2022.

MITCHELL, K. H.; CARLBOM, D.; CALDWELL, E.; LEARY, P. J.; HIMMELFARB, J.; HOUGH, C. L. Volume Overload: Prevalence, Risk Factors, and Functional Outcome in Survivors of Septic Shock. **Annals of the American Thoracic Society**, [s. l.], v. 12, n. 12, p. 1837–1844, 2015.

PERNER, A.; HJORTTRUP, P. B.; PETTILÄ, V. Focus on fluid therapy. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 43, n. 12, p. 1907–1909, 2017. Disponível em: Acesso em: 25 set. 2020.

PIETRO ARINA; SINGER, M. Diagnosis and Monitoring of Sepsis. In: THE SEPSIS CODEX. [S. l.]: 2023. p. 55–64. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-88271-2.00037-7>.

ROCHWERG, B.; ALHAZZANI, W.; SINDI, A.; HEELS-ANSELL, D.; THABANE, L.; FOX-ROBICHAUD, A.; MBUAGBAW, L.; SZCZEKLIK, W.; ALSHAMSI, F.; ALTAYYAR, S.; IP, W.-C.; LI, G.; WANG, M.; WLUDARCZYK, A.; ZHOU, Q.; GUYATT,

G. H.; COOK, D. J.; JAESCHKE, R.; ANNANE, D. Fluid Resuscitation in Sepsis. **Annals of Internal Medicine**, [s. l.], v. 161, n. 5, p. 347, 2014.

SAKR, Y.; RUBATTO BIRRI, P. N.; KOTFIS, K.; NANCHAL, R.; SHAH, B.; KLUGE, S.; SCHROEDER, M. E.; MARSHALL, J. C.; VINCENT, J.-L. Higher Fluid Balance Increases the Risk of Death From Sepsis. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 386–394, 2017.

SEPSE 3.0 – ILAS. [S. l.: s. n.], 2022. Disponível em: <https://ilas.org.br/seps-3-0/>. Acesso em: 28 ago. 2022.

SILVERSIDES, J. A.; MAJOR, E.; FERGUSON, A. J.; MANN, E. E.; MCAULEY, D. F.; MARSHALL, J. C.; BLACKWOOD, B.; FAN, E. 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. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 43, n. 2, p. 155–170, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-016-4573-3>.

SIRVENT, J.-M.; FERRI, C.; BARÓ, A.; MURCIA, C.; LORENCIO, C. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. **The American Journal of Emergency Medicine**, [s. l.], v. 33, n. 2, p. 186–189, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25483379/>.

TACKAERT, T.; VAN MOORTER, N.; DE MEY, N.; DEMEYER, I.; DE DECKER, K. The association between increasing fluid balance, acute kidney injury and mortality in patients with sepsis and septic shock: A retrospective single center audit. **Journal of Critical Care**, [s. l.], v. 78, p. 154367, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37494863/>. Acesso em: 23 out. 2023.

TIGABU, B. M.; DAVARI, M.; KEBRIAEZADEH, A.; MOJTAHEDZADEH, M. Fluid volume, fluid balance and patient outcome in severe sepsis and septic shock: A systematic review. **Journal of Critical Care**, [s. l.], v. 48, n. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.08.018, p. 153–159, 2018.