

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE**

Juliana Umbelino Carneiro

**Avaliação da hiper-hidratação
avaliada pelo vetor de impedância
bioelétrica durante a internação na
UTI e associação com desfechos
clínicos: um estudo de coorte
prospectivo**

Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

Porto Alegre
2025

Juliana Umbelino Carneiro

Avaliação da hiper-hidratação avaliada pelo vetor de impedância bioelétrica durante a internação na UTI e associação com desfechos clínicos: um estudo de coorte prospectivo

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a Dra Flávia Moraes Silva

Porto Alegre
2025

Catálogo na Publicação

Carneiro, Juliana Umbelino

Avaliação da hiper-hidratação avaliada pelo vetor de impedância bioelétrica durante a internação na UTI e associação com desfechos clínicos : um estudo de coorte prospectivo / Juliana Umbelino Carneiro. -- 2025.

75 f. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2025.

Orientador(a): Prof^a Dra Flávia Moraes Silva.

1. Análise vetorial de bioimpedância. 2. Hiper-hidratação. 3. Acúmulo de fluidos. 4. Paciente crítico. 5. Mortalidade. I. Título.

APRESENTAÇÃO PÚBLICA

Folha de aprovação

Juliana Umbelino Carneiro

Avaliação da hiper-hidratação avaliada pelo vetor de impedância bioelétrica durante a internação na UTI e associação com desfechos clínicos: um estudo de coorte prospectivo

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, como requisito final para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^ª Dra Flávia Moraes Silva

Data de aprovação: 21/03/2025

Banca Examinadora:

Ana Paula Trussardi Fayh - Mestre em Ciências do Movimento Humano e Doutora em Ciências Médicas/Endocrinologia (UFRGS). Professora Associada III da UFRN.

Airton Stein - Mestre em Saúde Coletiva. Doutor em Ciências Médicas UFCSPA. Professor Titular de Saúde Coletiva na UFCSPA.

Márcia Marília Gomes Dantas Lopes - Mestre e doutora em Ciências da Saúde pela UFRN. Professora Adjunto do Departamento de Nutrição da UFRN.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus pela força e saúde concedidas ao longo desta caminhada. Aos meus pais, Maurício e Tatiana, pelo apoio inestimável e por sempre acreditarem em mim.

À minha orientadora, Professora Flávia, pela paciência e por confiar em mim. Sou grata pelas suas valiosas orientações e incentivo contínuo, que foram essenciais para a realização deste trabalho.

Aos membros do grupo Nutrição Clínica Baseada em Evidências (NCBE) e, em especial, a Camila, Isadora, Bruna Z., Alicia, João, Bárbara, Raquel e Danielli. Obrigada pela parceria, empenho e dedicação que tornaram este projeto possível.

Aos meus irmãos, Letícia, Jamile, Rafael e Fernanda, e aos amigos, por estarem ao meu lado nos momentos difíceis e por celebrarem comigo cada etapa. E também à minha sobrinha Milena, que me trouxe muita alegria nesse último ano.

Agradeço às nutricionistas da Santa Casa, incluindo Ana, Jéssica, Isadora, Victória e todas aquelas que, de alguma forma, me apoiaram e incentivaram ao longo dos últimos dois anos. Meu reconhecimento se estende às minhas chefes, Rafaela e Camila, por sua compreensão e por permitirem minha ausência durante as aulas e coletas do mestrado.

Por fim, agradeço a Carol e a Bruna S., que em muitos momentos foram uma rede de apoio preciosa. Para além dos conhecimentos compartilhados, me acolheram com carinho, paciência e generosidade. Nos momentos de incerteza, estiveram ao meu lado com palavras de incentivo, apoio sincero e amizade verdadeira, tornando essa jornada mais leve. Sou imensamente grata por ter dividido essa caminhada com vocês.

A presença de todos foi fundamental para que eu mantivesse a motivação e o equilíbrio necessários para concluir este desafio, muito obrigada!.

RESUMO

Introdução: A sobrecarga hídrica está associada ao aumento da morbidade e mortalidade em pacientes críticos, porém o melhor método de avaliação do *status* de hidratação destes pacientes ainda é incerto. Não está claro se o acúmulo de fluidos avaliado por meio da Análise vetorial de impedância bioelétrica (BIVA, do inglês Bioelectrical impedance vector analysis) possui valor prognóstico nesses pacientes.

Objetivo: Avaliar as mudanças no *status* de hidratação de pacientes adultos internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI) e o valor prognóstico da hiper-hidratação nos primeiros cinco dias de internação.

Métodos: Conduzimos um estudo de coorte com coleta prospectiva de dados de pacientes críticos com idade maior ou igual a 18 anos, admitidos em uma UTI mista e com expectativa de permanência na UTI de pelo menos 72 horas. A bioimpedância elétrica (BIA) foi realizada dentro das primeiras 24 horas (D1), em 72 horas (D3) e em 120 horas (D5) para o BIVA. O software BIVA 2002 foi utilizado para traçar os dados de resistência e reatância normalizados para a altura de cada paciente nas elipses de tolerância de 95% e classificar o *status* de hidratação de cada paciente em: desidratado, normohidratado ou hiper-hidratado. Dados clínicos, sociodemográficos e nutricionais foram coletados na admissão. Os pacientes foram acompanhados até a alta da UTI para avaliação dos desfechos de interesse que incluíram tempo de permanência na UTI e mortalidade na UTI.

Resultados: Um total de 330 pacientes ($60,48 \pm 14,58$ anos, 56,6% homens, SAPS III $51,84 \pm 15,31$) foram avaliados no início do estudo, 206 no D3 e 141 no D5. A hiper-hidratação foi observada em 68,2% dos pacientes no D1, 67,0% no D3 e 69,5% no D5, sem mudanças significativas no *status* de hidratação entre D1 e D3 ($p=0,093$) ou entre D1 e D5 ($p=0,180$). Com base nas elipses de confiança da BIVA, observou-se migração vetorial ao longo do tempo, com a posição em D1 diferindo significativamente tanto de D3 (distância de Mahalanobis = 0,24; $p = 0,0264$) quanto de D5 (distância de Mahalanobis = 0,39; $p = 0,0006$). Apenas a hiper-hidratação no D3 foi associada a tempo prolongado de internação na UTI (OR = 2,31; IC 95%: 1,06-5,06) e não foi associada à mortalidade. Comparando as elipses de confiança da BIVA, observamos diferenças vetoriais e migrações entre pacientes com tempo prolongado de internação na UTI *versus* não prolongado em D1 e D3 e em todos os momentos, ao comparar sobreviventes e não sobreviventes.

Conclusões: A hiper-hidratação foi altamente prevalente em nossa amostra e persistiu durante toda a fase aguda. Identificamos uma capacidade preditiva significativa para

internação prolongada na UTI com base no estado de hiper-hidratação no D3 e diferenças vetoriais consistentes entre sobreviventes e não sobreviventes e pacientes com internação prolongada versus não prolongada na UTI ao longo dos momentos, indicando piora progressiva do estado de hiper-hidratação.

Palavras-chave: hiper-hidratação, acúmulo de fluidos, estado de hidratação, impedância bioelétrica, análise vetorial de bioimpedância, unidade de terapia intensiva, tempo de internação, mortalidade.

ABSTRACT

Background: Fluid overload is associated with increased morbidity and mortality in critically ill patients, but the best evaluation method remains uncertain. It is unclear whether fluid accumulation assessed by bioimpedance vector analysis (BIVA) has prognostic value in these patients.

Objective: To evaluate changes in the hydration status of adult ICU patients and the prognostic value of overhydration during the first five days of ICU stay.

Methods: We conducted a cohort study with prospective data collection from critically ill patients aged ≥ 18 years admitted to a mixed intensive care unit (ICU) with an expected stay of at least 72 hours. Bioelectrical impedance analysis (BIA) was performed within the first 24 hours (D1), at 72 hours (D3), and at 120 hours (D5) for BIVA. The BIVA 2002 software was used to plot each patient's resistance and reactance data on 95% tolerance ellipses and classify their hydration status as dehydrated, normally hydrated, or overhydrated. Clinical, sociodemographic, and nutritional data were collected at admission. Patients were followed until ICU discharge to assess the outcomes of interest—ICU length of stay (LOS) and mortality.

Results: A total of 330 patients (60.48 ± 14.58 years, 56.6% male, SAPS III 51.84 ± 15.31) were assessed at baseline, 206 on D3 and 141 on D5. Overhydration was observed in 68.2% of patients on D1, 67.0% on D3, and 69.5% on D5, with no significant changes in hydration status between D1-D3 ($p=0.093$), or D1-D5 ($p=0.180$). Based on BIVA confidence ellipses, vector migration was observed over time, with D1 position differing significantly from both D3 (Mahalanobis distance = 0.24; $p = 0.0264$) and D5 (Mahalanobis distance = 0.39; $p = 0.0006$). Only overhydration on D3 was associated with prolonged ICU-LOS (OR=2.31; 95%CI: 1.06–5.06) and it was not associated with mortality. Comparing BIVA confidence ellipses, we observed vectorial differences and migrations between patients with prolonged versus non-prolonged ICU-LOS on D1 and D3 and at all time points when comparing survivors and non-survivors.

Conclusions: Overhydration was highly prevalent among our sample and persisted throughout the acute phase. We identified a significant predictive capacity for prolonged ICU stay based on overhydration status at D3 and consistent vectorial differences between survivors and non-survivors and patients with prolonged versus non-prolonged ICU stay across time points, indicating progressive worsening in overhydration status.

Key words: overhydration, fluid accumulation, hydration status, bioelectrical impedance, bioimpedance vector analysis, intensive care unit, length of stay, mortality.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Resposta orgânica ao estresse

Figura 2. Sobrecarga de fluidos: impacto sistêmico e disfunção orgânica

Figura 3. Elipses de tolerância para classificação do *status* de hidratação a partir da BIVA

Artigo original

Figure 1. Flowchart of patient's selection

Figure 2. Frequency of dehydration, normal hydration and overhydration in critically ill at ICU admission (D1), 72 hours (D3) and 120 hours (D5)

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Síntese dos estudos identificados na literatura com avaliação do valor prognóstico da hiper-hidratação avaliada pelo BIVA no paciente crítico.

Figura 2. Elipses de tolerância para classificação do *status* de hidratação a partir da BIVA.

Artigo original

Table 1. General and clinical features of critically ill patients (n = 330)

Table 2. Change in the hydration status during the first five days of ICU stay

Table 3. Comparison of general and clinical features, and hydration status between patients grouped according to the median of length of ICU stay

Table 4. Comparison of general and clinical features, and hydration status between ICU survivors and non survivors

Table 5. Association between overhydration and prolonged ICU stay and ICU death: multivariate analysis

LISTA DE ABREVIATURAS

ADH	Hormônio antidiurético
ACT	Água corporal total
AEC	Água extracelular
AIC	Água intracelular
BIA	Análise de impedância bioelétrica
BIVA	Análise vetorial de impedância bioelétrica
BNP	Peptídeo natriurético
CFM	Conselho federal de medicina
COVID-19	Doença do coronavírus 2019
D1	Dia 1
D3	Dia 3
D5	Dia 5
DRC	Doença renal crônica
ECW	Extracellular water
H	Altura
ICW	Intracellular water
IL-1	Interleucina-1
IL-6	Interleucina-6
IRA	Injúria renal aguda
NCBE	Nutrição clínica baseada em evidências
PDFVE	Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo
Pro-BNP	Peptídeo natriurético tipo B pró-hormonal
PVC	Pressão venosa central
R	Resistência
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
TBW	Total body water
TI	Tempo de internação
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
UTI	Unidade de terapia intensiva
VCI	Veia cava inferior
Xc	Reactância

SUMÁRIO

1. FORMATO DA DISSERTAÇÃO.....	13
2. INTRODUÇÃO	14
3. OBJETIVOS	16
3.1. Objetivo geral.....	16
3.2. Objetivos específicos.....	16
4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
4.1. O paciente crítico	17
4.2. Doença crítica: resposta fisiopatológica e regulação hidroeletrólítica	18
4.3. Hiper-hidratação no paciente crítico	22
4.4. Métodos de avaliação da hiper-hidratação	25
4.5. BIVA para avaliação de hiperhidratação.....	27
4.6. Evidências científicas do uso da BIVA em pacientes críticos	29
5. MÉTODOS E RESULTADOS	35
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
7. REFERÊNCIAS.....	37
8. ARTIGO CIENTÍFICO.....	44

1. FORMATO DA DISSERTAÇÃO

A presente dissertação foi elaborada com base na *Normativa de instrução para trabalho final* do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, a qual pode ser consultada no site institucional (<https://ufcspa.edu.br/vida-academica/biblioteca/manuais-biblioteca>) O produto desta dissertação compreende um artigo científico original, conforme detalhado abaixo:

- Five-day trajectory of overhydration by bioelectrical impedance vectors in critical illness: association with length of stay and mortality, o qual será submetido ao periódico *Clinical Nutrition*, cujo fator de impacto é 6,6. As normas deste periódico podem ser acessadas através do link: Policies and Guidelines - Instruction For Authors Clinical Nutrition Revised For EM.

2. INTRODUÇÃO

O paciente crítico é aquele que apresenta uma condição de saúde severamente comprometida, com alta morbimortalidade devido à complexidade da evolução da doença crítica, a qual envolve múltiplas disfunções orgânicas. O manejo adequado desses pacientes é essencial para prevenir complicações, sendo a hiper-hidratação um fator de risco para desfechos clínicos adversos (1).

A avaliação da hiper-hidratação na terapia intensiva torna-se desafiadora, uma vez que os métodos convencionais possuem limitações. O Pró-BNP cujos níveis elevados refletem sobrecarga hídrica e disfunção ventricular, sendo útil para fins diagnósticos e prognósticos, no entanto possui baixa especificidade (2). Métodos hemodinâmicos invasivos, como a pressão venosa central e a pressão capilar pulmonar, fornecem estimativas da volemia, mas apresentam riscos associados à invasividade e limitações quanto à precisão (3). A análise do volume sanguíneo por diluição isotópica oferece medidas diretas, porém envolve exposição à radiação (4). Já a ultrassonografia é uma alternativa não invasiva e portátil, permitindo estimativas indiretas da volemia por meio da veia cava inferior e de achados pulmonares, embora sua acurácia depende da experiência do operador e da padronização dos parâmetros avaliados (5).

Nesse contexto, a Análise vetorial de impedância bioelétrica (BIVA) surge como uma alternativa promissora, permitindo uma avaliação mais objetiva do estado hídrico, sem a necessidade de equações preditivas (6). Entretanto, a aplicabilidade da BIVA na avaliação da hiper-hidratação em pacientes críticos e sua relação com desfechos clínicos ainda não está completamente estabelecida, sendo a literatura sobre essa temática limitada e com resultados contraditórios, como demonstrado na revisão sistemática e meta-análise de Lima e colaboradores. (2022), conduzida pelo nosso grupo de pesquisa, a hiper-hidratação identificada pela BIVA não foi considerada um preditor de mortalidade em pacientes críticos (RR = 1.01, IC 95% 0.70–1.46), sendo a qualidade da evidência disponível dos estudos foi avaliada como muito baixa, devido ao elevado risco de viés nos estudos primários incluídos e alta heterogeneidade entre eles (7).

Além disso, a evidência disponível sobre a BIVA no paciente crítico apresenta diversas lacunas a serem respondidas por estudos futuros: 1) valor prognóstico considerando-se óbito e outros desfechos clínicos desfavoráveis; 2) alteração do *status* de hidratação durante os primeiros cinco a sete dias de internação na UTI e seu valor prognóstico; 3) concordância da avaliação da hiper-hidratação pelo BIVA com outros métodos.

Diante disso, observa-se a necessidade de mais investigações sobre a relação entre a hiper-hidratação avaliada pela BIVA e os desfechos clínicos em pacientes críticos. Ademais, poucos estudos avaliaram a alteração do *status* de hidratação dos pacientes críticos durante sua permanência na UTI a partir da BIVA. Acredita-se que a frequência de hiper-hidratação aumente durante os primeiros cinco dias de internação na UTI e que essa condição está associada ao aumento no tempo de internação na UTI e à mortalidade.

3.OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Avaliar a hiper-hidratação, através da BIVA, dentro dos primeiros cinco dias de internação na UTI e sua associação com desfechos clínicos em pacientes críticos adultos.

3.2. Objetivos específicos

1) Avaliar a alteração do *status* de hidratação do paciente crítico no primeiro, terceiro e quinto dia de internação na UTI;

Avaliar o valor prognóstico relacionado ao tempo de internação na UTI e mortalidade, da hiper-hidratação, avaliada pela BIVA, na admissão, após 72 e 120 horas de internação na UTI em amostra de pacientes críticos adultos.

4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1. O paciente crítico

O paciente crítico é aquele que se encontra em estado de deterioração grave de saúde, envolvendo disfunção de um ou mais órgãos e sistemas, como cardiovascular, respiratório, neurológico, hematológico, renal e hepático. Essa condição implica risco elevado de morte, caso não haja intervenção terapêutica imediata, intensiva e especializada. O manejo do paciente crítico exige monitorização contínua e suporte avançado à vida, com o objetivo de restaurar a homeostase, prevenir ou tratar disfunções orgânicas agudas e otimizar as chances de recuperação (1). De acordo com a Resolução nº 2.271/2020 do Conselho Federal de Medicina, o paciente crítico é definido como aquele que apresenta “instabilidade ou risco de instabilidade de sistema vital com risco de morte” (8). Complementando essa definição, a Portaria nº 2.338/GM/MS, de 03 de outubro de 2011, do Ministério da Saúde, caracteriza o paciente crítico como aquele em risco iminente de óbito ou de perda da função de órgãos e sistemas, incluindo indivíduos em estado grave devido a traumas ou outras condições clínicas que demandem intervenção imediata (9).

A monitorização contínua e sistemática torna-se indispensável no manejo do paciente crítico, permitindo a detecção precoce de alterações fisiológicas e a avaliação da resposta terapêutica. Nesse contexto, diversos índices prognósticos têm sido amplamente utilizados para estratificar o risco e orientar condutas clínicas. Dentre eles, destacam-se o *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)*, que avalia a função de órgãos e a gravidade do comprometimento de seis sistemas orgânicos (10); o *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE)*, o qual avalia a gravidade da doença com base em parâmetros fisiológicos e condições crônicas (11); e o *Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III)*, que permite avaliar a gravidade de doenças e risco de mortalidade em pacientes admitidos nas primeiras 24 horas de UTI, com base em dados clínicos e laboratoriais (12). Esses escores auxiliam na tomada de decisões clínicas, no planejamento terapêutico e na alocação de recursos, além de servirem como importantes ferramentas de avaliação da gravidade e prognóstico em unidades de terapia intensiva (13).

Dentre as principais condições clínicas associadas à doença crítica destacam-se as doenças cardiovasculares, que representam 66,7% dos casos de internação em unidades de terapia intensiva (UTIs) (14), seguidas pelas doenças do aparelho respiratório, pós-operatório clínico e doenças neurológicas (15). Além disso, a sepse é uma das condições mais prevalentes e de maior impacto na UTI, com aproximadamente 420.000 casos anuais no

Brasil, resultando em cerca de 230.000 óbitos (16). Essas doenças exigem monitoramento constante, evidenciando a complexidade do manejo do paciente crítico e a necessidade de estratégias eficazes para a prevenção de complicações.

A doença crítica tem um impacto significativo na morbimortalidade, sendo influenciada por diversos preditores, incluindo idade avançada (≥ 65 anos), sexo masculino, diagnóstico de sepse, necessidade de cirurgia eletiva, ocorrência de acidente vascular cerebral, tempo prolongado de internação hospitalar e hipoxemia na admissão (17).

Um estudo que analisou a mortalidade de pacientes críticos em função da idade incluiu 37.118 indivíduos, dos quais 15,8% tinham 80 anos ou mais. A taxa de mortalidade por todas as causas foi de 16,1% (18). Outro estudo constatou que 20% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 necessitavam de ventilação mecânica, com idade ≥ 65 anos identificada como um fator de risco independente e o tempo médio de ventilação mecânica foi de 29,5 dias (19). Além disso, entre os pacientes com permanência prolongada na unidade de terapia intensiva (UTI) (>8 dias), 48,2% evoluíram a óbito ao longo de cinco anos de acompanhamento (IC 95%: 43,9%–52,6%) (20). Esses achados ressaltam a necessidade de estratégias voltadas à prevenção, reabilitação precoce e seguimento multidisciplinar, com o objetivo de reduzir desfechos adversos e otimizar a sobrevida com qualidade.

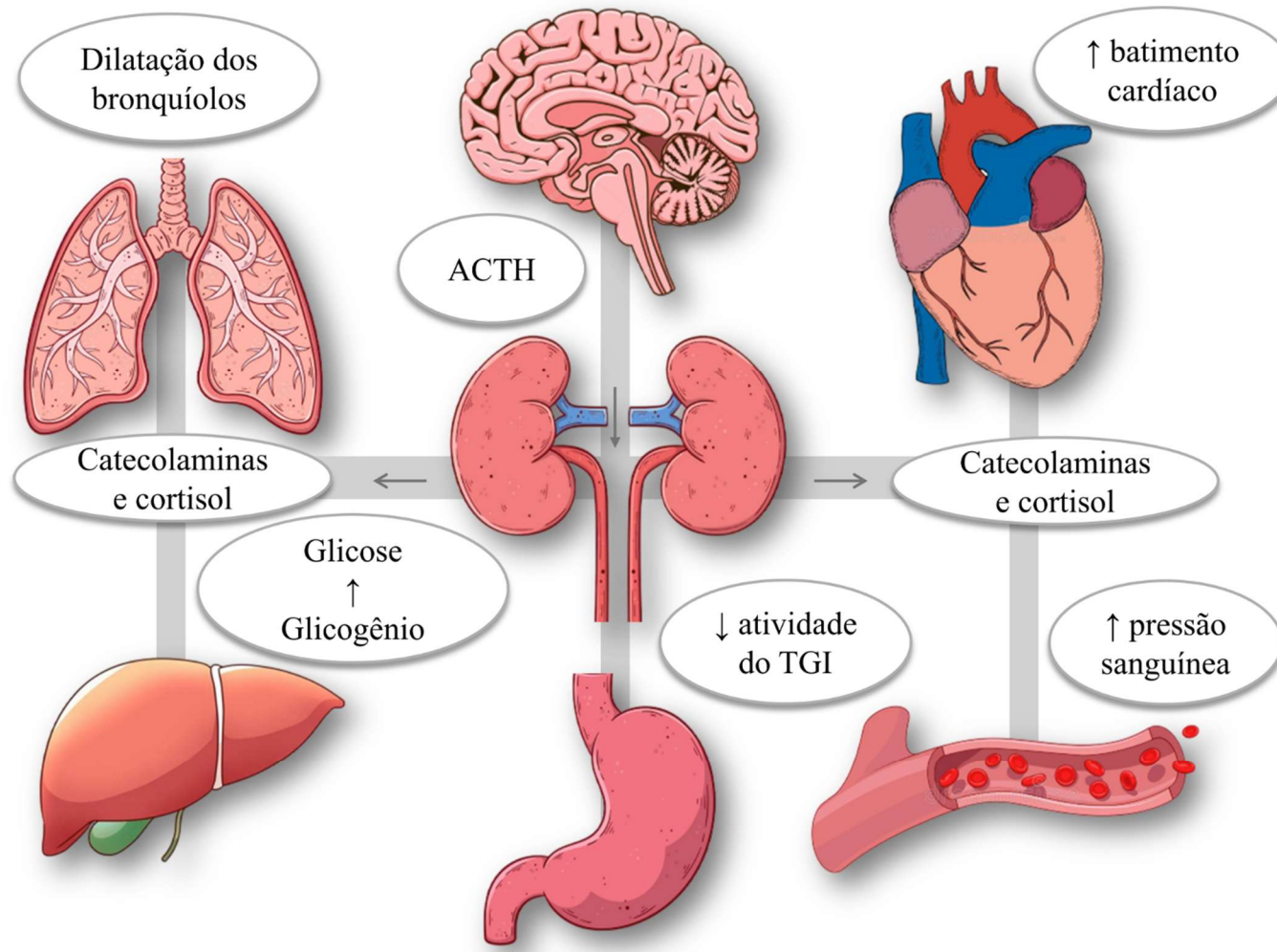
4.2. Doença crítica: resposta fisiopatológica e regulação hidroeletrólítica

A resposta fisiopatológica na doença crítica é um processo complexo que envolve alterações inflamatórias, hemodinâmicas e metabólicas, comprometendo a homeostase e contribuindo para a disfunção orgânica. A resposta inflamatória sistêmica é mediada por citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6), que promovem vasodilatação sistêmica, aumento da permeabilidade capilar e ativação da cascata de coagulação. Essas alterações resultam em instabilidade hemodinâmica, hipotensão, taquicardia e hipoperfusão tecidual, levando à disfunção de múltiplos órgãos (21).

Paralelamente, ocorre uma intensa resposta metabólica ao estresse, caracterizada pelo aumento da liberação de catecolaminas e cortisol. Essa resposta promove catabolismo exacerbado, hiperglicemia induzida pelo estresse e resistência à insulina. A gliconeogênese hepática é intensificada, enquanto o catabolismo proteico contribui para a depleção da massa muscular. O aumento da lipólise também ocorre para suprir a demanda energética,

mas pode agravar o estado catabólico do paciente (22, 23, 24). A **Figura 1** ilustra a complexa resposta orgânica ao estresse fisiológico decorrente da doença crítica. Nesse processo, o cérebro estimula as glândulas adrenais, promovendo a liberação do hormônio adrenocorticotrófico, o qual desencadeia a secreção de catecolaminas e hormônios contrarregulatórios. Esses mediadores endógenos exercem efeitos sistêmicos em diversos órgãos e sistemas. Nos pulmões, promovem a vasodilatação dos bronquíolos, facilitando a troca gasosa; no coração, levam ao aumento da frequência cardíaca; na circulação sistêmica, contribuem para a elevação da pressão arterial; no trato gastrointestinal, reduzem o fluxo sanguíneo, priorizando a perfusão de órgãos vitais, como o cérebro e o coração. No fígado, induzem processos de glicogenólise e gliconeogênese, aumentando a disponibilidade energética. Em conjunto, essas adaptações visam à preservação da homeostase frente a situações de estresse (25).

1



2 **Figura 1.** Resposta orgânica ao estresse. *ACTH*, Hormônio Adrenocorticotrófico; *TGI*, trato gastrointestinal.

3 Fonte: Adaptado de Charmandari e col. (2005) (25).

O equilíbrio hidroeletrólítico auxilia na regulação do volume plasmático e é mediado pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), pelo hormônio antidiurético (ADH) e pelos peptídeos natriuréticos. A ativação exacerbada desses mecanismos pode levar à retenção excessiva de sódio e água, contribuindo para o desenvolvimento de hiper-hidratação e suas complicações (26).

A função renal, frequentemente comprometida nesses pacientes, pode levar a distúrbios eletrolíticos, como hiponatremia, hipercalemia e acidose metabólica. A resposta ao estresse fisiológico induz ativação do SRAA e liberação de ADH, promovendo retenção de fluidos (27). Além disso, a administração de fluidos intravenosos, necessária para a estabilização hemodinâmica, pode agravar os desequilíbrios hidroeletrólíticos, tornando indispensável o monitoramento rigoroso da volemia e da osmolaridade plasmática (28).

A disfunção endotelial e o aumento da permeabilidade desencadeado pela ativação da resposta inflamatória sistêmica, levam à liberação de mediadores inflamatórios, como prostaglandinas e bradicininas, que contribuem para a disfunção da barreira endotelial e o acúmulo de líquido no espaço extravascular, como ocorre no choque séptico (29). O estado inflamatório persistente desencadeia um desequilíbrio nos sistemas neuro-hormonais de regulação hídrica, com ativação exacerbada do SRAA e aumento da secreção de ADH. Esses mecanismos promovem retenção de sódio e água, contribuindo para a sobrecarga volêmica. O extravasamento excessivo de fluidos compromete a microcirculação e a troca gasosa, impactando no risco de hipóxia tecidual e falência orgânica (30).

Além disso, a diminuição da taxa de filtração glomerular, frequentemente observada em pacientes críticos, reduz a capacidade do organismo de eliminar o excesso de sódio e água. Esse efeito é potencializado pelo uso de drogas vasoativas, como noradrenalina e vasopressina, que são frequentemente administradas para manutenção da pressão arterial, mas que também induzem vasoconstrição nos rins, reduzindo a perfusão renal e piorando a retenção hídrica (31).

Diante dessas alterações, o tratamento consiste no monitoramento rigoroso da resposta hemodinâmica, uso de diuréticos e equipamentos de ultrafiltração em pacientes com sobrecarga hídrica severa (27).

4.3. Hiper-hidratação no paciente crítico

A hiper-hidratação, também denominada sobrecarga de fluidos, envolve mecanismos complexos de regulação de volume e osmolaridade. Ela representa uma condição patológica caracterizada pelo excesso de fluido corporal para além das necessidades fisiológicas, incluindo excessos tanto de água quanto de eletrólitos, tornando-se mórbida quando resulta em danos orgânicos (32). Também pode ocorrer em diferentes estados de equilíbrio de fluidos, incluindo hipovolemia intravascular, normovolemia e hipervolemia. Dessa forma, a presença da hiper-hidratação não está necessariamente associada a um baixo volume sanguíneo intravascular (33).

Em indivíduos saudáveis, os rins desempenham um papel essencial na manutenção da homeostase dos fluidos, ajustando a excreção de água e eletrólitos conforme a necessidade fisiológica. No entanto, em determinadas condições, como doença renal, insuficiência cardíaca e síndromes nefróticas, ocorre um desequilíbrio na capacidade de excreção de sódio e água, levando à retenção excessiva de fluidos (34).

Apesar do reconhecimento da relevância clínica da hiper-hidratação, não há uma definição universalmente aceita para sua caracterização, tanto em indivíduos saudáveis quanto em pacientes críticos. Alguns estudos adotam como ponto de corte um balanço hídrico cumulativo correspondente a aproximadamente 10% do peso corporal (35, 36), enquanto outros utilizam o ponto de corte de 5%. A ausência de um critério padronizado decorre da complexidade dos mecanismos fisiológicos envolvidos, das diferenças entre os indivíduos na resposta ao acúmulo de fluidos e da diversidade de métodos empregados para mensuração do balanço hídrico (37).

A hiper-hidratação ocorre devido a múltiplos fatores, incluindo a administração excessiva de fluidos intravenosos, disfunção renal, doenças hepáticas e insuficiência cardíaca, as quais podem ser evidenciadas de forma isolada ou sobreposta nos pacientes críticos já que estes podem apresentar disfunção múltipla de órgãos (38).

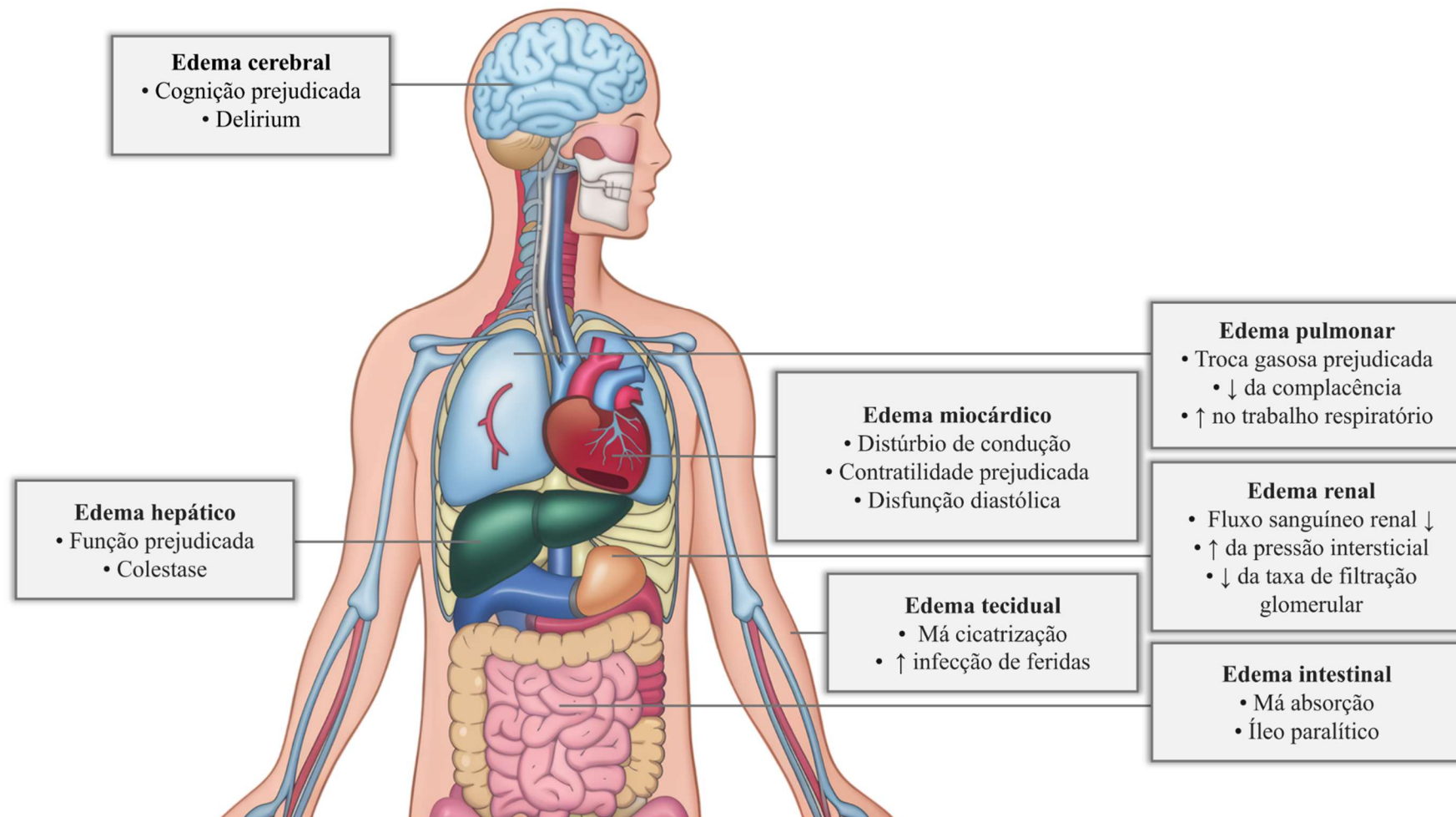
A administração excessiva de fluidos pode ocorrer durante a ressuscitação volêmica, com a infusão de grandes volumes, o que pode levar a complicações como edema pulmonar, aumento da pressão venosa central e disfunção de órgãos (39).

A injúria renal aguda (IRA) está entre as principais causas de retenção hídrica, pois compromete a capacidade do organismo de filtrar e excretar o excesso de líquidos e eletrólitos. Na doença renal crônica (DRC), essa retenção pode ser exacerbada por estados inflamatórios e sepse, que afetam a hemodinâmica renal e contribuem para a progressão da

sobrecarga volêmica (40). Em pacientes com doenças hepáticas, como a cirrose, a presença de hipoalbuminemia e o aumento da pressão hidrostática portal favorecem a retenção de líquidos, contribuindo para o desenvolvimento de ascite e edema. A alteração na homeostase do sódio e da água, associada à ativação compensatória do sistema renina-angiotensina-aldosterona, agrava ainda mais a hiper-hidratação nesses pacientes (41). Já em indivíduos com disfunção cardíaca, o acúmulo de fluidos ocorre devido à incapacidade do coração de bombear eficientemente o sangue, resultando em congestão venosa sistêmica e pulmonar. A diminuição do débito cardíaco e a ativação de mecanismos neuro-hormonais promovem a retenção de sódio e água, agravando o quadro de sobrecarga volêmica (42). Um estudo de coorte retrospectivo, com o objetivo de identificar fenótipos de sobrecarga de líquidos em 1.772 pacientes gravemente enfermos, identificou altos níveis de lactato e baixos níveis de bicarbonato na admissão à UTI, admissão em UTI pós-cirúrgica e diagnóstico de sepse/choque séptico como os principais preditores de hiper-hidratação (43).

A hiper-hidratação está associada a piores desfechos clínicos, incluindo complicações respiratórias, cardiovasculares, renais e está associada à disfunção orgânica múltipla e piores desfechos clínicos (44). A **Figura 2** ilustra o impacto sistêmico da sobrecarga de fluidos, destacando o desenvolvimento de edema em múltiplos órgãos e suas consequências funcionais. No sistema nervoso central, o acúmulo de líquidos pode causar disfunção cognitiva e delirium. Nos pulmões, o edema prejudica a troca gasosa, reduz a complacência e eleva o esforço respiratório. O coração pode apresentar distúrbios de condução, redução da contratilidade e disfunção diastólica. No fígado, observa-se prejuízo funcional e colestase, enquanto os rins apresentam redução do fluxo sanguíneo, aumento da pressão intersticial e queda da taxa de filtração glomerular. No trato gastrointestinal, o edema compromete a absorção de nutrientes e pode levar ao íleo paralítico. Ademais, o edema tecidual dificulta a cicatrização e aumenta o risco de infecções (4).

1



2 **Figura 2.** Sobrecarga de fluidos: impacto sistêmico e disfunção orgânica

3 Fonte: Adaptado de O'Connor e col. (2015) (4).

O valor prognóstico da hiperhidratação tem sido explorado em diferentes condições clínicas. Uma metanálise com 104.758 pacientes com doenças renais em diálise avaliou a associação da hiper-hidratação, avaliada pela relação entre água extracelular e água corporal total oriundas da BIA ($AEC/ACT > 0,4$), com risco de mortalidade e doenças cardiovasculares e demonstrou que pacientes com maior AEC/ACT apresentavam 5,91 vezes mais risco de morte e 2,68 vezes maior risco de problemas cardiovasculares em comparação àqueles com menor AEC/ACT (45). Uma revisão sistemática de 31 estudos demonstrou que a hiper-hidratação está associada a importantes desfechos cardio-renais em pacientes em pacientes com insuficiência cardíaca e naqueles com insuficiência renal (46). Outra revisão sistemática com metanálise de 17 estudos observacionais demonstrou que a sobrecarga hídrica aumentou em 4,95 vezes o risco de morte em recém-nascidos (47). Resultados semelhantes foram evidenciados em outra metanálise envolvendo nove estudos observacionais, cujos resultados combinados demonstraram aumento de 5,06 vezes no risco de morte em crianças com sepse com sobrecarga de fluidos em comparação àquelas sem sobrecarga (48).

Em pacientes críticos, a literatura também sugere que a sobrecarga hídrica está associada a desfechos desfavoráveis. De acordo com uma revisão sistemática com metanálise, a sobrecarga de líquidos, definida pelo ganho de peso $> 5\%$ e avaliada em qualquer momento durante a internação na UTI, aumentou o risco de mortalidade em 2,79 vezes (IC 95%: 1,55 - 5,00; $n = 3$), enquanto o balanço hídrico acumulado (BHA) aumentou esse risco em 1,39 vezes (IC 95%: 1,15 - 1,69; $n = 5$) (37). Ainda, revisão sistemática com metanálise de oito ensaios clínicos demonstrou que a ressuscitação volêmica mais restritiva como estratégia terapêutica ($< 30\text{ml/kg}$ de reposição volêmica) foi associada à redução média no tempo de ventilação mecânica igual a 1,25 dias (49).

4.4. Métodos de avaliação da hiper-hidratação

O peptídeo natriurético tipo B pró-hormonal (Pro-BNP) é um biomarcador cardíaco amplamente utilizado na avaliação da sobrecarga volumétrica e da função ventricular. Sua liberação ocorre em resposta ao estiramento das paredes ventriculares, frequentemente associado à hiper-hidratação em condições como insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal e síndrome nefrótica. O aumento do volume intravascular nessas condições leva à distensão do ventrículo esquerdo, estimulando a secreção do Pro-BNP, cuja função fisiológica inclui a promoção de diurese, natriurese e vasodilatação para

compensar a sobrecarga hídrica. Assim, concentrações elevadas de Pro-BNP refletem um estado de hiper-hidratação e desempenham um papel fundamental na estratificação diagnóstica e prognóstica de pacientes com disfunção cardiovascular. Níveis séricos de Pro-BNP acima de 450 pg/mL em pacientes com menos de 50 anos, acima de 900 pg/mL entre 50 e 75 anos e acima de 1.800 pg/mL em idosos sugerem sobrecarga hídrica significativa e insuficiência cardíaca descompensada (2, 50).

Além do Pro-BNP, a pressão venosa central (PVC) e a pressão capilar pulmonar são frequentemente utilizadas na avaliação hemodinâmica de pacientes críticos. A PVC, que reflete a pressão no átrio direito, pode fornecer informações sobre a volemia e a função ventricular direita, enquanto a pressão capilar pulmonar atua como um parâmetro indireto da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, auxiliando na estimativa da pré-carga e na identificação de disfunções cardíacas. No entanto, ambos os métodos são invasivos, apresentam risco de complicações, como trombose e infecção, e sua precisão na predição da resposta volêmica é limitada (3, 51).

Outra ferramenta de avaliação da volemia é a análise do volume sanguíneo, baseada na diluição de indicadores, na qual a albumina marcada com iodo radioativo é injetada e sua concentração é monitorada ao longo do tempo para calcular o volume plasmático. Apesar de fornecer uma medida direta da volemia, sua principal desvantagem reside na exposição à radiação (4).

A ultrassonografia, por sua vez, surge como uma alternativa não invasiva, permitindo a mensuração de parâmetros como o diâmetro da veia cava inferior (VCI), a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE) e a presença de artefatos da linha B na ultrassonografia pulmonar. Um índice de compressibilidade da VCI superior a 18% sugere responsividade à reposição volêmica, enquanto um PDFVE acima de 20 cm² pode indicar sobrecarga hídrica. Embora apresente vantagem de ser portátil para a avaliação beira leito, o ultrassom depende da experiência do operador e da padronização de valores de referência para garantir maior precisão diagnóstica (5).

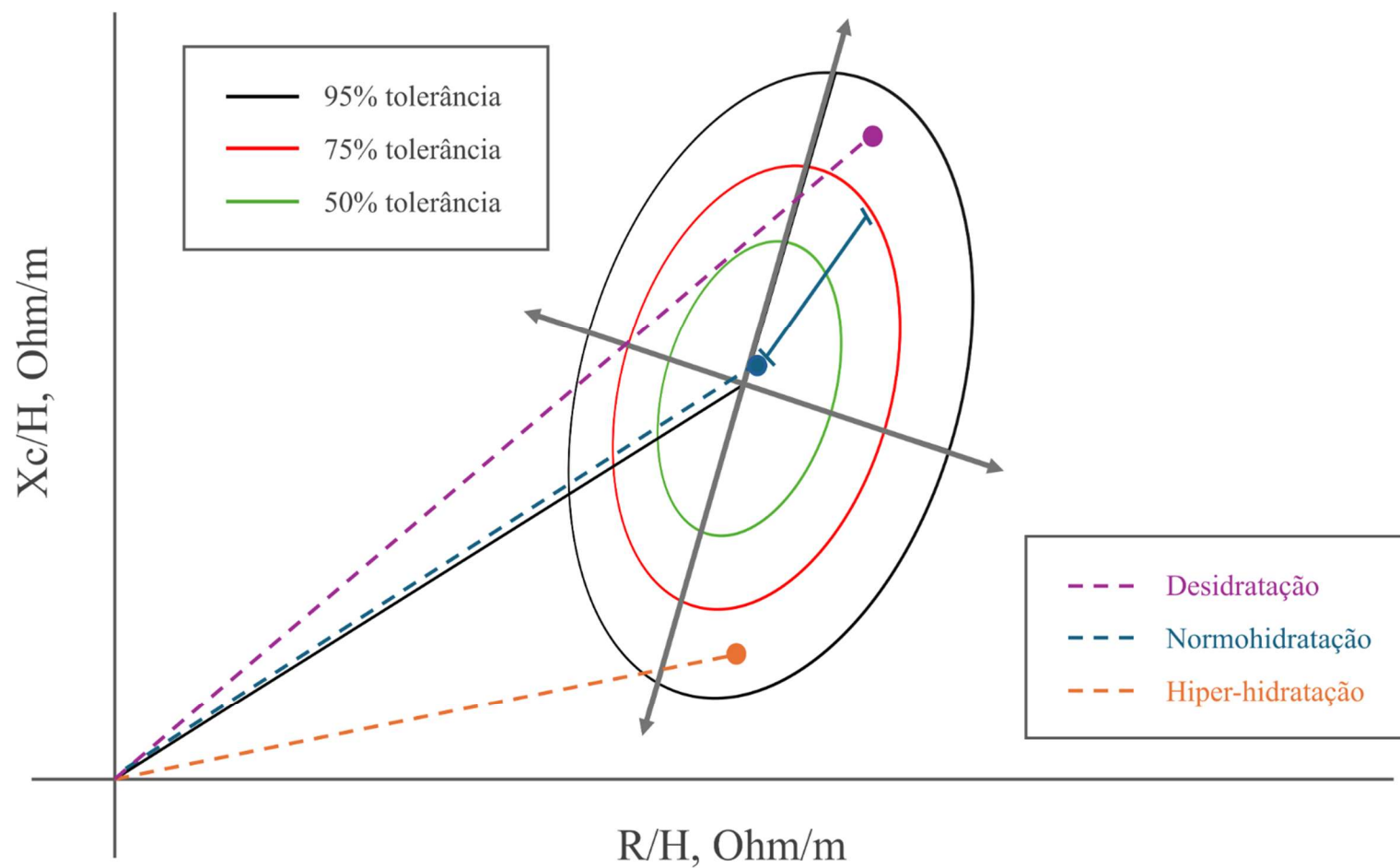
4.5. BIVA para avaliação de hiperhidratação

A BIA é um método seguro e não invasivo utilizado para avaliar a composição corporal e a distribuição de fluidos no organismo, por meio da introdução de uma corrente elétrica alternada de baixa intensidade. A resistência (R) e a reatância (X_c) dos tecidos corporais à corrente elétrica permitem estimar a quantidade de água corporal total, a água intracelular e a água extracelular. No entanto, na avaliação da hidratação, a BIA apresenta limitações, como dificuldade na distinção precisa entre água intracelular (AIC) e extracelular (AEC) (52, 53).

Para contornar essa limitação, técnicas mais avançadas, como a BIVA, foram desenvolvidas para aprimorar a precisão das medições. Desenvolvida por Antonio Piccoli e colaboradores nos anos 1990, a BIVA se destaca por dispensar equações preditivas, permitindo uma avaliação direta do estado de hidratação e da integridade celular por meio de um método vetorial. Sua metodologia baseia-se na medição de dois parâmetros fundamentais: a R, que reflete a oposição ao fluxo de corrente elétrica nos tecidos corporais e é influenciada pelo teor de água e eletrólitos, e a X_c , relacionada à capacidade das membranas celulares de armazenar energia. Os valores de R e X_c são normalizados pela altura (H) do indivíduo (R/H e X_c/H) e representados graficamente no plano $R \times C$. O vetor de impedância do paciente é então comparado com essas elipses para identificar seu estado de hidratação e a integridade celular. A partir disso é possível realizar a interpretação da BIVA com base no deslocamento do vetor no plano $R \times C$ (6).

A representação gráfica da BIVA permite a visualização das elipses de tolerância de 50%, 75% e 95%, conforme ilustrado na **Figura 3**. Com base na comparação com indivíduos saudáveis, é possível classificar o estado de hidratação em três categorias. A desidratação é indicada por vetores alongados e deslocados para a direita, ultrapassando a elipse de 75% na faixa superior (em roxo), refletindo uma redução no volume total de líquidos corporais. A normo-hidratação é observada em vetores localizados dentro da elipse de 50% e em direção à de 75% (em azul), sugerindo um estado adequado de hidratação e integridade celular preservada. A hiper-hidratação, por sua vez, é caracterizada por vetores encurtados e deslocados para a esquerda do eixo longitudinal, ultrapassando a elipse de 75% na faixa inferior (em laranja), sugerindo excesso de fluidos corporais, edema ou sobrecarga volêmica. Adicionalmente, vetores com menor componente vertical indicam redução da reatância, o que pode estar associado à diminuição da massa celular ativa (6).

1



2 **Figura 3.** Elipses de tolerância para classificação do *status* de hidratação a partir da BIVA

3 Fonte: Adaptado de Lukaski e col. (2019) (55).

A BIVA tem se mostrado uma alternativa útil na monitorização do estado de hidratação em pacientes com doença renal, permitindo a avaliação da resposta a intervenções terapêuticas. Esse método possibilita a detecção precoce de alterações hemodinâmicas e variações no volume de fluidos, auxiliando durante a estratificação e o manejo de indivíduos em diálise ou com risco de injúria renal aguda (IRA) (54). Em pacientes com doença arterial coronariana estável, evidências demonstram que o BIVA é capaz de identificar estados de baixa hidratação, os quais estão associados a um maior risco de IRA induzida por contraste durante procedimentos como a angiografia coronária. Além disso, a utilização do BIVA em avaliações antes da realização de procedimentos tem contribuído para uma otimização no gerenciamento de fluidos, reduzindo potenciais complicações associadas à sobrecarga ou à depleção hídrica (55).

4.6. Evidências científicas do uso da BIVA em pacientes críticos

A literatura sobre o uso da BIVA em pacientes críticos é escassa. Foram identificados sete estudos que avaliaram o valor prognóstico da hiper-hidratação em pacientes críticos (56-62), os quais estão sumarizados na Tabela 1. Dois estudos foram conduzidos na Itália (56, 59), dois no Brasil (60-62), um na China (58), um na Holanda (61) e outro na Austrália (57), e incluíram amostras de 61 a 224 pacientes, sendo inferior a 100 pacientes na maioria dos estudos ($n = 4$).

Dois estudos conduzidos no Brasil e um estudo conduzido na Holanda avaliaram uma medida única da BIVA na admissão na UTI: um deles foi conduzido exclusivamente com pacientes com lesão renal aguda (60) e não apresentou classificação do *status* de hidratação pela BIVA, comparando os dados de R/H e Xc/H entre sobreviventes e não sobreviventes. Foi demonstrada diferença em ambos os parâmetros entre os grupos, sendo evidenciados valores superiores nos sobreviventes em comparação aos não sobreviventes, o que indica um melhor *status* de hidratação. Já o outro estudo brasileiro, conduzido pelo nosso grupo de pesquisa, envolveu uma amostra de pacientes críticos predominantemente com doenças pulmonares e com câncer, dentre os quais 77,6% apresentaram hiper-hidratação na admissão. Neste estudo a BIVA > 75% da elipse de tolerância foi preditor independente de óbito na UTI, sem associação com TI na UTI superior a cinco dias (62). Por outro lado, o estudo holandês não demonstrou associação em análise bivariada entre hiper-hidratação e mortalidade na UTI (61).

Estudo envolvendo pacientes críticos chineses avaliou a hiper-hidratação antes e 3 dias após o início da terapia de substituição renal por meio da elipse de tolerância da BIVA $> 75\%$ associada aos valores normais ou alterados no peptídeo natriurético (BNP). Discreta redução na frequência de pacientes com hiper-hidratação foi observada quando comparado o D1 e o D3 e a incidência de óbito foi maior nos pacientes hiper-hidratados e com BNP alterado (58).

Outros três estudos avaliaram a BIVA em diferentes momentos durante os primeiros cinco dias após a admissão na UTI e classificaram a hiper-hidratação a partir da hidratação de massa magra correspondente à BIVA da elipse de tolerância superior a 74,4% (56, 57, 59). Máximo valor da BIVA em cinco dias foi preditor de óbito na UTI e em 60 dias em estudo conduzido por Basso e colaboradores, o qual identificou 70% dos pacientes como hiper-hidratados na admissão, sendo esta frequência inalterada ao longo dos cinco primeiros dias de internação na UTI. Em contrapartida, Jones e colaboradores identificaram 41% dos pacientes como hiper-hidratados na admissão na UTI com redução significativa na frequência de hiper-hidratação durante o período de avaliação, não sendo evidenciada diferença na incidência de óbito e hospitalar e no tempo de internação entre pacientes agrupados de acordo com o *status* de hidratação. No estudo de Samori e colaboradores a hiper-hidratação grave (BIVA $> 87\%$) foi preditor de óbito na UTI, embora o amplo intervalo de confiança demonstra a imprecisão do resultado encontrado.

Observa-se uma ampla heterogeneidade entre os estudos sobre a BIVA envolvendo pacientes críticos no que diz respeito à classificação da hiper-hidratação, aos momentos de avaliação, a estratégia adotada para análise dos dados e, conseqüentemente, nos resultados evidenciados. Metanálise conduzida pelo nosso grupo que combinou os resultados de quatro dos estudos descritos acima demonstrou ausência de associação entre mortalidade e hiper-hidratação (RR = 1,01; IC95% 0,70 - 1,46, I² = 0%), com certeza da evidência graduada como muito baixa (7). Por outro lado, metanálise de três estudos conduzida por Teodósio e colaboradores, publicada anteriormente, demonstrou aumento no risco de morte em pacientes críticos hiper-hidratados em comparação aos normo-hidratados (OR = 8,16; IC95% 1,15 - 57,78; I² = 83%). Contudo, cabe destacar que um dos estudos incluídos na análise não avaliou hiper-hidratação pela BIVA, mas sim pela relação entre água corporal extracelular e água corporal total, enquanto que os outros dois estudos utilizaram o BIVA (63). Além disso, dois estudos incluídos na metanálise conduzida pelo nosso grupo não foram incluídos nesta metanálise por terem sido publicados posteriormente (61, 62). Nesse

contexto, as evidências atuais sobre o uso da BIVA necessitam de maior investigação para elucidar seu uso em pacientes críticos.

Tabela 1. Síntese dos estudos identificados na literatura com avaliação do valor prognóstico da hiper-hidratação avaliada pela BIVA no paciente crítico

Primeiro autor, ano (referência)	Delineamento e local do estudo	Características da amostra	Avaliação do <i>status</i> de hidratação	Principais resultados
Basso, 2013 (56)	Estudo de coorte prospectivo Tipo de UTI não descrito Unicêntrico, Itália	64 pacientes (64,5 ± 14,0 anos, 77,6% homens, APACHE II 20,0±6,8) Principal motivo de admissão na UTI: pós-operatório (40,6%) e sepse (34,4%)	280 medidas de BIVA oriundas da BIA (marca não descrita) aferidas nos primeiros cinco dias após admissão na UTI (período mínimo de avaliação entre 72h - 120 horas). Hiper-hidratação: leve (BIVA 74,4 -81%); moderada (BIVA 81-87%); grave (BIVA >87%).	70% dos pacientes hiper-hidratados na admissão na UTI - frequência mantida durante os primeiros cinco dias. Máximo valor de BIVA em cinco dias preditor de óbito na UTI (OR = 1,16; IC95% 1,0 - 1,35) e de óbito em 60 dias (OR = 1,14; IC95% 1,0 - 1,29)
Jones, 2015 (57)	Estudo de coorte prospectivo Tipo de UTI não descrito Unicêntrico, Austrália	61 pacientes [63 (48 - 72) anos, 62% homens, APACHE II 62 (47-82)] Principal motivo de admissão na UTI: cirurgia gastrointestinal (18%) e sepse (16%)	344 medidas de BIVA oriundas da BIA (marca não descrita) aferidas a cada 48h desde a admissão até o quinto dia de internação na UTI Hiper-hidratação: BIVA > 74,3%	41% hiper-hidratados na admissão na UTI. BIVA (%) reduziu significativamente nos pacientes hiper-hidratados durante os primeiros cinco dias, sem alteração nos pacientes norm-hidratados e desidratados. Mortalidade na UTI (14% vs 9% vs 12%, p = 0,89) e no hospital (29% vs 14% vs 20%, p = 0,55) não diferiu entre pacientes classificados de acordo com o BIVA como desidratados, normo-hidratados e hiper-hidratados. Tempo de internação na UTI [6,1 (3,9 - 7,3) vs 4,7 (2,8 - 12,0) vs 7,0

				(3,5 - 9,6) dias, p = 0,87] e no hospital [13,0 (7,6 - 21,0) vs 15 (7,3 - 32) vs 22,0 (11,0 - 36,0) dias, p = 0,22] também não diferiu entre os grupos.
Chen H, 2015 (58)	Estudo de coorte prospectivo Tipo de UTI não descrito Unicêntrico, China	89 pacientes (49,0 ± 17,2 anos, 65% homens, APACHE II 18,8±8,6) Principal motivo de admissão na UTI: pancreatite aguda severa (31,5%) e fístula intestinal associada com infecção intra-abdominal (30,3%)	BIVA derivado da BIA (Bodystat Quadscan 4000) e peptídeo natriurético tipo B (BNP-b) - antes e após três dias do início da TSR. Hiperhidratação - BIVA > 75% da elipse de tolerância com BNP-b normal e com BNP-b alterado.	BIVA > 75% e BNP-b alterado no D1 = 66,7% e no D3 = 60,6% BIVA > 75% e BNP-b normal no D1 = 33,3% e no D3 = 25% Mortalidade na UTI maior nos pacientes com BIVA > 75% e BNP-b alterado (64,4%) em comparação com aqueles com BIVA > 75% e BNP-b normal (40%) e com aqueles com BIVA < 75% e BNP-b alterado (33,3%) e normal (26,3%), p = 0,019.
Samoni S, 2016 (59)	Estudo de coorte prospectiva, UTI geral Dois centros, Itália	125 pacientes (64,8 ± 16,0 anos, 77,6% homens, APACHE II 20,0±6,8) Principal motivo de admissão na UTI: pós-operatório (31.2%) e trauma (28.8%)	Hidratação da MM estimada pelo BIVA derivado da BIA - na admissão e diariamente por 72h-120 horas. Hiper hidratação = Leve (BIVA 74,4–81%), moderada (BIVA 81–87%) e grave (BIVA >87%)	Hidratação da massa magra estimada pelo BIVA >87% preditor de óbito na UTI (OR = 22,9; IC95% 2,4 - 220,1).
Hise ACR, 2016 (60)	Estudo de coorte prospectiva UTI geral Unicêntrico, Brasil	224 pacientes com LRA (67,9% > 60 anos, 57,1% homens, APACHE II > 15 - 44,2%)	Resistência/ estatura (R/E) e reactância/estatura (Reac/E) derivados da BIA (Q101, RJL) - admissão da UTI Não apresentam classificação do <i>status</i> de hidratação pelo	Diferença significativa na R/E (246,6 ± 69,6 vs 220,5 ± 74,6, p < 0,05) e Reac/E (20,5 ± 7,5 vs 15,7 ± 7,7, p < 0,05) entre sobreviventes e não sobreviventes

			BIVA	
Stapel SN, 2018 (61)	Estudo de coorte prospectivo UTI mista Holanda	196 pacientes (64,8 ± 13,9 anos, 67,0% homens, APACHE II 22,9±7,9) Principal motivo de internação na UTI: pós-operatório de cirurgias maiores (57,1%)	BIVA derivado da BIA (GLNP life Sciences, Italy) - nas primeiras 24 horas após a admissão na UTI Classificam hiper-hidratação em moderada e severa, mas não apresentam pontos de corte do BIVA para tal.	Frequência de pacientes com hiper-hidratação moderada (26,7% vs 29,5%, p = 0,096) e severa (23,3% vs 10,8%, p = 0,059) não diferiu entre sobreviventes e não sobreviventes
Razzera E, 2019 (62)	Estudo de coorte prospectiva, UTI geral Unicêntrico, Brasil	89 pacientes (62,5 ± 14,1 anos, 49,4% homens, APACHE II 24,0±8,1) Principal motivo de internação na UTI: doenças pulmonares (41,6%) e câncer (15,7%), sendo 49,4% dos pacientes cirúrgicos.	BIVA derivado da BIA (Biodynamics 310) - primeiras 72h após admissão na UTI Hiperhidratação - BIVA > 75% da elipse de tolerância	BIVA > 75% identificado em 77,6% da amostra. BIVA > 75% preditor independente de óbito na UTI (HR= 2,24; IC95% 1,07 - 4,68); sem associação com TI-UTI prolongado (> 5 dias)

Abreviaturas: APACHE, *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*; BIA, bioimpedância elétrica; BIVA, vetor de impedância bioelétrica; HR, hazard ratio (razão de risco); IC, intervalo de confiança; LRA, lesão renal aguda; OR, odds ratio (razão de chances); TI, tempo de internação; TSR, terapia de substituição renal; UTI, unidade de terapia intensiva.

5. MÉTODOS E RESULTADOS

Considerando-se o formato da presente dissertação e o seu produto sendo um artigo científico os métodos e resultados do projeto desenvolvido estão apresentados no artigo original.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes em estado crítico apresentam elevada taxa de morbimortalidade devido à complexidade da progressão da condição clínica, que envolve diversas disfunções orgânicas. O controle adequado do balanço hídrico é fundamental para evitar complicações, uma vez que a sobrecarga de fluidos tem sido associada a piores desfechos clínicos, incluindo maior permanência hospitalar e aumento da taxa de mortalidade. No entanto, a avaliação precisa da hiper-hidratação em pacientes críticos ainda representa um desafio, pois os métodos convencionais possuem limitações. Nesse sentido, a BIVA se destaca como uma ferramenta promissora, possibilitando uma mensuração objetiva do estado hídrico sem necessidade de equações preditivas. Apesar disso, a aplicabilidade da BIVA na detecção da hiper-hidratação e sua correlação com os desfechos clínicos ainda não estão plenamente esclarecidas, visto que a literatura existente é escassa e apresenta achados divergentes.

Este estudo teve como objetivo analisar a variação do estado de hidratação de pacientes críticos ao longo dos primeiros cinco dias de internação na UTI e avaliar o potencial prognóstico da hiper-hidratação identificada por meio da BIVA nesse período. Nossos achados revelaram que mais de 65% dos pacientes apresentaram sobrecarga hídrica ao longo da internação, sem mudanças significativas entre os dias 1, 3 e 5. No entanto, a hiper-hidratação identificada no terceiro dia foi um fator preditivo independente de tempo de permanência prolongado na UTI (seis dias ou mais), embora não tenha sido associada ao risco de mortalidade em nenhum dos momentos avaliados. Esses resultados sugerem que a sobrecarga hídrica precoce pode influenciar a duração da hospitalização, mas seu impacto sobre a mortalidade permanece incerto.

Para investigações futuras, recomenda-se a realização de estudos com maior tempo de acompanhamento (sete a dez dias) para compreender melhor a dinâmica da hidratação em pacientes críticos. Além disso, é importante explorar a concordância entre a BIVA e outros métodos de avaliação da hidratação, bem como investigar a precisão de diferentes parâmetros obtidos por bioimpedância na predição de desfechos clínicos. A aplicabilidade dos resultados reforça a relevância da detecção precoce da hiper-hidratação na UTI, sugerindo que os primeiros três dias de internação podem representar um período crítico para intervenções, com o objetivo de minimizar seus efeitos deletérios e aprimorar a conduta terapêutica desses pacientes.

7. REFERÊNCIAS

1. Kayambankadzanja , Raphael Kazidule, Schell CO, Gerdin Wörnberg M, Tamras T, Mollazadegan H, Holmberg M, et al. Towards definitions of critical illness and critical care using concept analysis. *BMJ Open*. 2022 Sep 5;12(9):e060972.
2. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019 Jun 20;21(6):715–31.
3. Muñoz F, Born P, Bruna M, Ulloa R, González C, Philp V, et al. Coexistence of a fluid responsive state and venous congestion signals in critically ill patients: a multicenter observational proof-of-concept study. *Crit Care*. 2024 Feb 19;28(1):52.
4. O'Connor ME, Prowle JR. Fluid Overload. *Crit Care Clin*. 2015 Oct;31(4):803–21.
5. Piotrkowski J, Buda N, Januszko-Giergielewicz B, Kosiak W. Use of bedside ultrasound to assess fluid status: a literature review. *Pol Arch Intern Med*. 2019 Sep 3;
6. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: The RXc graph. *Kidney Int*. 1994 Aug;46(2):534–9.
7. Lima J, Eckert I, Gonzalez MC, Silva FM. Prognostic value of phase angle and bioelectrical impedance vector in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clinical Nutrition*. 2022 Dec;41(12):2801–16.
8. Brazil. Resolução no 2.271 [Internet]. Brasília, DF; Feb 14, 2020. Available from: Publicada no D.O.U. de 23 de abril de 2020, Seção I, p.90
9. Brazil. Portaria no 2.338. Oct 3, 2011.
10. Ferreira FL. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*. 2001 Oct 10;286(14):1754.

11. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: Hospital mortality assessment for today's critically ill patients*. *Crit Care Med.* 2006 May;34(5):1297–310.
12. Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med.* 2005 Oct 17;31(10):1345–55.
13. Quintairos A, Pilcher D, Salluh JIF. ICU scoring systems. *Intensive Care Med.* 2023 Feb 31;49(2):223–5.
14. Aguiar LMM, Martins G de S, Valduga R, Gerez AP, Carmo EC do, Cunha K da C, et al. Profile of adult intensive care units in Brazil: systematic review of observational studies. *Critical Care Science.* 2021;33(4).
15. Scofield AMT dos S, Silva MS da, Sudré MRS, Maier SR de O, Olinda RA de, Migueis G da S. Desfecho clínico de usuários internados em unidade de terapia intensiva. *Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem.* 2023 Apr 5;13(41):423–31.
16. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis.* 2017 Nov;17(11):1180–9.
17. Palamim CVC, Boschiero MN, Marson FAL. Epidemiological profile and risk factors associated with death in patients receiving invasive mechanical ventilation in an adult intensive care unit from Brazil: a retrospective study. *Front Med (Lausanne).* 2023 Apr 25;10.
18. Gonçalves-Pereira J, Oliveira A, Vieira T, Rodrigues AR, Pinto MJ, Pipa S, et al. Critically ill patient mortality by age: long-term follow-up (CIMbA-LT). *Ann Intensive Care.* 2023 Feb 11;13(1):7.
19. Bastos GAN, Azambuja AZ de, Polanczyk CA, Gräf DD, Zorzo IW, Maccari JG, et al. Clinical characteristics and predictors of mechanical ventilation in patients with COVID-19 hospitalized in Southern Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2020;32(4).

20. Hermans G, Van Aerde N, Meersseman P, Van Mechelen H, Debaveye Y, Wilmer A, et al. Five-year mortality and morbidity impact of prolonged versus brief ICU stay: a propensity score matched cohort study. *Thorax*. 2019 Nov;74(11):1037–45.
21. Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld ABJ. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth*. 2014 Dec;113(6):945–54.
22. Pool R, Gomez H, Kellum JA. Mechanisms of Organ Dysfunction in Sepsis. *Crit Care Clin*. 2018 Jan;34(1):63–80.
23. Michels EHA, Butler JM, Reijnders TDY, Cremer OL, Scicluna BP, Uhel F, et al. Association between age and the host response in critically ill patients with sepsis. *Crit Care*. 2022 Dec 13;26(1):385.
24. Boelens YFN, Melchers M, van Zanten ARH. Poor physical recovery after critical illness: incidence, features, risk factors, pathophysiology, and evidence-based therapies. *Curr Opin Crit Care*. 2022 Aug;28(4):409–16.
25. Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. ENDOCRINOLOGY OF THE STRESS RESPONSE. *Annu Rev Physiol*. 2005 Mar 17;67(1):259–84.
26. Ksiazek SH, Hu L, Andò S, Pirklbauer M, Säemann MD, Ruotolo C, et al. Renin–Angiotensin–Aldosterone System: From History to Practice of a Secular Topic. *Int J Mol Sci*. 2024 Apr 4;25(7):4035.
27. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int*. 2019 Nov;96(5):1083–99.
28. Messina A, Bakker J, Chew M, De Backer D, Hamzaoui O, Hernandez G, et al. Pathophysiology of fluid administration in critically ill patients. *Intensive Care Med Exp*. 2022 Nov 4;10(1):46.
29. Kattan E, Castro R, Vera M, Hernández G. Optimal target in septic shock resuscitation. *Ann Transl Med*. 2020 Jun;8(12):789–789.
30. Pfortmueller CA, Dabrowski W, Wise R, van Regenmortel N, Malbrain MLNG. Correction: Fluid accumulation syndrome in sepsis and septic shock: pathophysiology,

relevance and treatment—a comprehensive review. *Ann Intensive Care*. 2025 Jan 31;15(1):21.

31. Russell JA. Vasopressor therapy in critically ill patients with shock. *Intensive Care Med*. 2019 Nov 23;45(11):1503–17.

32. Perez Nieto OR, Wong A, Lopez Fermin J, Zamarron Lopez EI, Meade Aguilar JA, Deloya Tomas E, et al. Aiming for zero fluid accumulation: First, do no harm. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2021 Apr 13;53(2):162–78.

33. Raja B, Sada C, H. R. H. Role of the sonographic assessment of fluid estimate score on evaluating intravascular volume status in critically ill patients. *Int J Res Med Sci*. 2024 Aug 31;12(9):3249–57.

34. Schefold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, Anker SD, von Haehling S. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol*. 2016 Oct 30;12(10):610–23.

35. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2009 Aug;76(4):422–7.

36. 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 Dec 1;24(1):279.

37. Messmer AS, Zingg C, Müller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients—A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies*. *Crit Care Med*. 2020 Dec 1;48(12):1862–70.

38. Tyree B, Bock C. Role of Fluid Stewardship in the Critically Ill. *AACN Adv Crit Care*. 2023 Dec 15;34(4):273–9.

39. Motes A, Nugent K, Pena C. Fluid management based on renal function considerations. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles*. 2024 Jan 29;12(50):8–15.

40. Guo Y, Zhang M, Ye T, Wang Z, Yao Y. Application of Bioelectrical Impedance Analysis in Nutritional Management of Patients with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2023 Sep 12;15(18):3941.
41. Besen BAMP. Fluid and electrolyte overload in critically ill patients: An overview. *World J Crit Care Med*. 2015;4(2):116.
42. Njoroge JN, Teerlink JR. Pathophysiology and Therapeutic Approaches to Acute Decompensated Heart Failure. *Circ Res*. 2021 May 14;128(10):1468–86.
43. Messmer AS, Moser M, Zuercher P, Schefold JC, Müller M, Pfortmueller CA. Fluid Overload Phenotypes in Critical Illness—A Machine Learning Approach. *J Clin Med*. 2022 Jan 11;11(2):336.
44. Szymczak A, Kusztal M, Krajewska M. Overhydration: A cause or an effect of kidney damage and how to treat it. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2021 Feb 26;30(2):219–27.
45. Wang Y, Gu Z. Effect of bioimpedance-defined overhydration parameters on mortality and cardiovascular events in patients undergoing dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of International Medical Research*. 2021 Sep 8;49(9).
46. Mayne KJ, Shemilt R, Keane DF, Lees JS, Mark PB, Herrington WG. Bioimpedance Indices of Fluid Overload and Cardiorenal Outcomes in Heart Failure and Chronic Kidney Disease: a Systematic Review. *J Card Fail*. 2022 Nov;28(11):1628–41.
47. Matsushita FY, Krebs VLJ, de Carvalho WB. Association between fluid overload and mortality in newborns: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Nephrology*. 2022 May 2;37(5):983–92.
48. Fernández-Sarmiento J, Sierra-Zuñiga MF, Salazar González MP, Lucena N, Soares Lanzotti V, Agudelo S. Association between fluid overload and mortality in children with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatr Open*. 2023 Nov 21;7(1):e002094.
49. Reynolds PM, Stefanos S, MacLaren R. Restrictive resuscitation in patients with sepsis and mortality: A systematic review and meta-analysis with trial

sequential analysis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2023 Feb 21;43(2):104–14.

50. Kozhuharov N, Sabti Z, Wussler D, Nowak A, Badertscher P, Twerenbold R, et al. Prospective validation of N-terminal pro B-type natriuretic peptide cut-off concentrations for the diagnosis of acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2019 Jun 24;21(6):813–5.

51. Vignon P, Evrard B, Asfar P, Busana M, Calfee CS, Coppola S, et al. Fluid administration and monitoring in ARDS: which management? *Intensive Care Med*. 2020 Dec 9;46(12):2252–64.

52. Kyle U. Bioelectrical impedance analysis?part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*. 2004 Oct;23(5):1226–43.

53. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition*. 2004 Dec;23(6):1430–53.

54. Chi WM, Ju BM, Huang SY. Using Bioelectrical Impedance Vector Analysis Method Estimate the Hydration State during Hemodialysis. In: 2020 IEEE Eurasia Conference on IOT, Communication and Engineering (ECICE). IEEE; 2020. p. 28–31.

55. Lukaski HC, Vega Diaz N, Talluri A, Nescolarde L. Classification of Hydration in Clinical Conditions: Indirect and Direct Approaches Using Bioimpedance. *Nutrients*. 2019 Apr 10;11(4):809.

56. Basso F, Berdin G, Virzì GM, Mason G, Piccinni P, Day S, et al. Fluid Management in the Intensive Care Unit: Bioelectrical Impedance Vector Analysis as a Tool to Assess Hydration Status and Optimal Fluid Balance in Critically Ill Patients. *Blood Purif*. 2013;36(3–4):192–9.

57. Jones SL, Tanaka A, Eastwood GM, Young H, Peck L, Bellomo R, et al. Bioelectrical impedance vector analysis in critically ill patients: a prospective, clinician-blinded investigation. *Crit Care*. 2015 Dec 1;19(1):290.

58. Chen H, Wu B, Gong D, Liu Z. Fluid overload at start of continuous renal replacement therapy is associated with poorer clinical condition and outcome: a prospective observational study on the combined use of bioimpedance vector analysis and serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement. *Crit Care*. 2015 Dec 1;19(1):135.
59. Samoni S, Vigo V, Bonilla Reséndiz 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 Dec 8;20(1):95.
60. Hise AC da R, Gonzalez MC. Assessment of hydration status using bioelectrical impedance vector analysis in critical patients with acute kidney injury. *Clinical Nutrition*. 2018 Apr;37(2):695–700.
61. Stapel SN, Looijaard WGPM, Dekker IM, Girbes ARJ, Weijs PJM, Oudemans-van Straaten HM. Bioelectrical impedance analysis-derived phase angle at admission as a predictor of 90-day mortality in intensive care patients. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Jul 11;72(7):1019–25.
62. Razzera EL, Marcadenti A, Rovedder SW, Alves FD, Fink J da S, Silva FM. Parameters of Bioelectrical Impedance Are Good Predictors of Nutrition Risk, Length of Stay, and Mortality in Critically Ill Patients: A Prospective Cohort Study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2020 Jul 18;44(5):849–54.
63. da Silva AT, Hauschild DB, de Almeida Oliveira LD, de Fragas Hinnig P, Franco Moreno YM, Wazlawik E. Association of hyperhydration evaluated by bioelectrical impedance analysis and mortality in patients with different medical conditions: Systematic review and meta-analyses. *Clin Nutr ESPEN*. 2018 Dec;28:12–20.

8. ARTIGO CIENTÍFICO

Overhydration by Bioelectrical Impedance Vector analysis during the first Five Days of Intensive Care Unit Stay: Association with Length of Stay and Mortality in Adult Patients

Juliana Umbelino Carneiro ¹, Camila Ferri Burgel ², Isadora Freitas Martins ³, Bruna Zardo Oliveira de Carvalho ³, João Gabriel Granja Brum ³, Alicia Sommer Hartmann ³, Jarson Costa, Ana Paula Trussardi Fayh ⁴, Flávia Moraes Silva ⁵

¹ Registered Dietitian. Master's Student in the Health Sciences Graduate Program at the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre. Porto Alegre, Brazil.

² Registered Dietitian. MsC. PhD Student in the Health Sciences Graduate Program at the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre. Porto Alegre, Brazil.

³ Undergraduate Nutrition Student in the Nutrition Department at the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre. Porto Alegre, Brazil.

⁴ Registered Dietitian. PhD. Professor in the Nutrition Department, the Nutrition Sciences Graduate Program at the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; and the Postgraduate Program in Nutrition, Health Sciences Center, Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brazil.

⁵ Registered Dietitian. PhD. Professor in the Nutrition Department and the Health Sciences Graduate Program at the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre. Porto Alegre, Brazil.

Corresponding author:

Flávia Moraes Silva. Nutrition Department, Federal University of Health Science of Porto Alegre, Sarmiento Leite Street, 245, Centro Histórico, Porto Alegre, Rio Grande do Sul 90050–170, Brazil. Phone: ±55 51 33038700. E-mail: flaviams@ufcspa.edu.br.

Abstract

Background: Fluid overload is associated with increased morbidity and mortality in critically ill patients. It is unclear whether fluid accumulation assessed by bioimpedance vector analysis (BIVA) has prognostic value in these patients.

Objective: To evaluate changes in the hydration status of adult patients and the prognostic value of overhydration evaluated by BIVA during the first five days of intensive unit care (ICU) stay.

Methods: Cohort study with prospective data collection including critically ill patients aged ≥ 18 years admitted to a general ICU with an expected stay of at least 72 hours. Bioelectrical impedance analysis (BIA) was carried out in the first 24 hours (D1), 72 hours (D3), and 120 hours (D5) to calculate BIVA. Hydration status based on BIVA was classified as dehydrated, normally hydrated, or overhydrated. Patients were followed until ICU discharge to assess the outcomes of interest: ICU length of stay (LOS) and mortality.

Results: Among the 330 patients (60.48 ± 14.58 years, 56.6% male, SAPS III 51.84 ± 15.31) included, 206 were evaluated on D3 and 141 on D5. Overhydration was observed in 68.2% of patients on D1, 67.0% on D3, and 69.5% on D5, with no significant changes in hydration status between D1 and D3 ($p=0.093$), or D1 and D5 ($p=0.180$). In multivariate analysis, only overhydration on D3 was independently associated with prolonged ICU LOS (OR=2.31; 95%CI: 1.06–5.06) and it was not associated with mortality.

Conclusions: A high frequency of overhydration evaluated by BIVA (67.0–69.5%) was observed during the first five days of ICU stay, with no significant changes in hydration status over this period. Overhydration on D3 increased the odds of an ICU stay longer than six days by more than twofold.

Key words: overhydration, fluid accumulation, hydration status, bioelectrical impedance, bioimpedance vector analysis, intensive care unit, length of stay, mortality.

Abbreviations

BIA	Bioelectrical impedance analysis
BIVA	Bioelectrical impedance vector analysis
BMI	Body mass index
BNP	B-type natriuretic peptide
D1	Day one
D3	Day three
D5	Day five
ECW	Extracellular water
H	Height
ICU	Intensive care unit
MUAC	Mid-upper arm circumference
R	Resistance
SAPS III	Simplified Acute Physiology Score III
SGA	Subjective Global Assessment
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
Xc	Reactance

Statement of Significance: Fluid overload is a common and significant concern in critically ill patients due to its prognostic implications. However, its assessment remains challenging, as the available methods have inherent limitations. The analysis of bioelectrical impedance vectors (BIVA) has emerged as a simple and cost-effective alternative for this purpose. In this study, we explored the applicability of BIVA in evaluating hydration status changes and its prognostic value in critically ill patients during the first five days of intensive care unit (ICU) stay. No significant changes were observed in fluid accumulation in this period, and the frequency of overhydration remained high - exceeding 65% at admission, 72 hours, and 120 hours. The prognostic value of overhydration, as determined by BIVA three days after admission, was independently associated with prolonged ICU stay. However, this condition was not a predictor of mortality at any time point. These findings suggest that the first 72 hours may be a critical window for correcting fluid overload in critically ill patients to mitigate its negative impact on clinical outcomes.

Introduction

Critical illness is a severe health condition characterized by dysfunction or failure of one or more organs. In most cases, it is potentially fatal and requires continuous monitoring and advanced technological support in an intensive care unit (ICU) (1,2). Although critical illness is often associated with infection or sepsis, other conditions such as severe trauma, the postsurgical state, pancreatitis, burn injury, hemorrhage, and ischemia can also be classified as critical illness since they can result in the same clinical findings as microbial invasion, even in the absence of an infectious organism (1,2). Critical illness requires a multidisciplinary approach that integrates hemodynamic support, mechanical ventilation (MV), and strict control of infections and metabolic disorders (1).

Fluid resuscitation is a fundamental pillar in the management of critically ill patients, especially in cases of hypoperfusion caused by micro- and macro-circulatory dysfunction due to the inflammatory response, as observed in sepsis and septic shock. The administration of fluids aims to increase intravascular volume to restore tissue perfusion and stabilize hemodynamics, being widely recommended in international guidelines for sepsis management (3). However, excessive fluid administration can lead to fluid accumulation and, consequently, a state of overhydration. This condition can be exacerbated in patients with heart, liver, and/or kidney failure, in whom fluid retention is commonly observed. So, the medical history of patients itself may contribute to this fluid overload. Increasing fluid overload (FO) should not merely be considered as an expected consequence of fluid resuscitation, severe acute kidney injury (AKI), liver or heart decompensation, but as a possible mediator of adverse outcomes (4).

In critically ill patients, several studies have highlighted the role of FO on adverse outcomes. An observational study demonstrated that FO is an independent risk factor for acute kidney injury, which was developed in 41.6% of the studied sample (5). In a systematic review including 16 studies, FO and cumulative fluid balance were associated with pooled mortality (assessment after three days of ICU stay: adjusted relative risk [aRR] for fluid overload equal to 8.83 [95% CI, 4.03–19.33; n = 1] and aRR for cumulative fluid balance equal to 2.15 [95% CI, 1.51–3.07; n = 4]) (6). In another systematic review of 11 randomized controlled trials, a restrictive fluid management was associated with a lower mortality compared to a more liberal fluid management strategy (24.7% vs 33.2%; OR, 0.42; 95% CI 0.32-0.55) (7). Restrictive fluid management

strategies can be beneficial during acute respiratory distress syndrome and following major surgery because they diminish the duration of MV and the incidence of cardiopulmonary complications (8). It is well-recognized that inadequate fluid removal is associated with peripheral and pulmonary edema, which can retard weaning from MV or difficult wound healing. Indeed, cerebral edema leads to impaired cognition and delirium; gut edema is related to malabsorption and ileus; myocardial edema generates conduction disturbance, impaired contractility and diastolic dysfunction; while renal interstitial promotes increased interstitial pressure, uremia, salt and water retention (4).

Considering the unfavorable prognosis associated with overhydration in critically ill patients, assessing hydration status is essential. Clinical examination, laboratory tests, hemodynamic assessment, and imaging methods should be considered in this evaluation (9, 10). Clinical signs such as generalized edema, sudden weight gain, dyspnea, and increased jugular venous distention indicate FO. In addition, a common method for assessing FO is monitoring cumulative fluid balance, which is calculated by the difference between input and output of fluids. Clinical signs and cumulative fluid balance often have low sensitivity. Laboratory tests, including electrolytes, plasma, and urinary osmolality, as well as biomarkers such as B-type natriuretic peptide (BNP) and its precursor (NT-proBNP), aid in diagnosis but may be nonspecific, as their levels are influenced by age, sepsis, and renal failure. Hemodynamic evaluation, such as central venous pressure monitoring, provides an objective assessment of volume status but is invasive. Imaging techniques, such as chest radiography and echocardiography are useful tools since they are non-invasive. However, they are more costly methods and their interpretation requires the expertise of a properly trained professional (9, 10).

Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) has emerged as a simple, easy, and low-cost method for assessing FO and has demonstrated significant prognostic value in several clinical populations, such as those with heart failure and AKI (11-16). BIVA enables classification (dehydration, normal hydration, or overhydration) and tracking of changes in hydration, as well as classification of soft tissue mass by comparison of the vector position of a patient or a group of patients to a healthy reference population matched for ethnicity, age, and sex. It is generated by the construction of the RXc graph considering the parameters of resistance (R) and reactance (Xc) derived from bioelectrical impedance analysis (BIA), standardized for height (17, 18). A limited number of studies explored the prognostic value of BIVA as a marker of overhydration in critically ill

patients. We pooled data from four observational studies assessing the association between overhydration, as measured by BIVA, and mortality in ICU settings in a meta-analysis, which did not show a significant finding (RR = 1.01, 95% CI 0.70 to 1.46; $I^2 = 0\%$) (19). However, the certainty of the evidence was graded as low, indicating room for further investigation in this field.

Therefore, this study aimed to evaluate the applicability of BIVA in ICU settings to assess changes in the hydration status of adult patients and the prognostic value of overhydration during the first five days of ICU stay. We hypothesized that the frequency of overhydration increases during the first five days of ICU stay and that this condition is associated with ICU length of stay (LOS) and mortality.

Methods

Study Design and Ethical Aspects

A cohort study was carried out with prospective data collection in a general ICU of the Santa Casa Hospital Complex in Porto Alegre, Brazil. The study was approved by the Hospital's Ethics Committee (number 5022034), and data collection began after obtaining written informed consent. The study was conducted in accordance with the ethical principles outlined in Resolution 466/12 on research involving human subjects in Brazil (20) and the Declaration of Helsinki (21).

Sample and Eligibility Criteria

Critically ill patients aged 18 years or older who had been admitted to the ICU within the last 24 hours prior to data collection, with an expected length of ICU stay of at least 72 hours (as determined by the medical team), were included in the study. Exclusion criteria comprised: pregnant or postpartum women, patients with amputation of at least one limb (leg or arm), those with metal joint prostheses, patients unable to remain in a supine position, those with severe hemodynamic instability or other conditions preventing mobilization, as well as patients with paraplegia, cerebral palsy, neuromuscular diseases, or congenital conditions leading to bone and muscle deformities. Additionally, patients receiving end-of-life care or with imminent death were also excluded, and those individuals with pacemakers, defibrillators, or other implanted metallic objects were excluded due to contraindications for BIA. Patients transferred from other ICU or with a prior ICU admission during the current hospitalization were also excluded.

The sample size was calculated using the online calculator available at https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm. It was based on the change in BIVA between the first and seventh day of ICU stay, as identified in the study conducted by Denneman et al. (22) (81.5 ± 7.1 vs. 78.9 ± 6.2). With a statistical power of 80% and a significance level of 5%, including a 20% increase to account for potential follow-up losses, the required sample size was determined to be 125 patients.

Study protocol

Data collection was conducted by two nutritionists and three undergraduate nutrition students, following the steps detailed below. The research team was trained for the data collection by the research coordinator of the study.

The research team monitored the list of patients admitted in the ICU daily to perform an initial screening based on inclusion and exclusion criteria using information available in the electronic patient records. Once eligibility was confirmed, the patient or their family member was invited to participate in the study during visiting hours. After signing the informed consent form, a nutritional anamnesis was conducted, followed by a bedside nutritional assessment and the data collection from the electronic medical records. Consent and nutritional anamnesis was obtained from the patient themselves when they were lucid and able to speak, and from family members when they were sedated, disoriented, and/or on MV.

During the nutritional anamnesis, conducted at ICU admission (Day 1 - D1), data related to self-reported ethnicity, smoking or alcohol consumption, and nutritional parameters necessary for the malnutrition diagnosis by Subjective Global Assessment (SGA) were collected. Data for the diagnosis of malnutrition included current weight, usual weight, height, unintentional weight loss, gastrointestinal symptoms, food intake, and self-reported functional capacity. Based on the nutritional anamnesis and the physical examination described below, patients were subjectively classified as well-nourished (SGA A), moderately malnourished (SGA B), or severely malnourished (SGA C), as proposed by Detsky et al. (23).

At the bedside assessment, a physical examination, anthropometric measurements, and BIA were performed. The physical examination involved visual inspection of the specific anatomical points (the temple region, supra and infraclavicular, quadriceps, and gastrocnemius) to evaluate the presence and the magnitude of the muscle mass depletion, that was classified as absent, mild, moderate, or severe. Subcutaneous fat

loss was assessed by inspecting the face region, triceps, and abdomen region, and the same classification was adopted to define the presence and magnitude of depletion. The presence of edema was evaluated by inspection and palpation of the upper and lower limbs and by the evaluation of the presence of ascites, being classified as absent, mild, moderate, or severe (24). A complete physical examination was conducted at admission (D1) and after 120 hours (Day 5 - D5), while evaluation after 72 hours (Day 3- D3) included only fluid accumulation assessment (edema and ascites).

Anthropometric measurements were taken on D1 and included estimated body weight and height using mid-upper arm circumference (MUAC) and knee height, based on equations proposed by Chumlea et al. (1985) (25) for height and Chumlea et al. (1988) for body weight (26). MUAC was measured at the midpoint between the olecranon and acromion processes. Knee height was measured parallel to the tibia, defined as the distance from the plantar surface of the heel to the top of the knee, with the patient's leg flexed at a 90° angle. Both measures were obtained with patients in supine position. Body mass index (BMI) was calculated dividing weight by height squared ($\text{weight}/\text{height}^2$).

BIA was performed using the portable instrument RJL® Quantum IV device on D1, D3, and D5. It was performed at bedside, with the patient supine, without metal contacts and with inferior limbs abducted at 45 and superior limbs abducted at 30 to avoid skin contacts. Four disposable adhesive electrodes specific for BIA were placed on the right side of the body, with two electrodes placed on the foot (distal at the base of the middle finger and proximal between the malleoli) and other two electrodes placed on the hand (distal at the base of the middle finger and proximal at the styloid process), maintaining a minimal inter-electrode distance of five centimeters. Resistance (R) and reactance (Xc) values were obtained at a 50 kHz frequency and used to calculate the BIVA.

BIVA, the exposure variable of this study, was calculated from R and Xc values adjusted for height for each patient at each moment (D1, D3, and D5) and plotted using the specific software developed by Picolli et al (27). The two components of the impedance vector Z, namely R, and Xc, standardized by height (H) formed elliptical probability regions on the RXc plane, which are confidence ellipses for mean vectors and tolerance ellipses for individual vectors. The bivariate reference intervals of the healthy population (caucasian males and females, age 16 to 66 years) were considered as the tolerance ellipses. Three tolerance ellipses were considered in the RXc graph, namely the

median, the third quartile, and the 95th percentile, that are regions including 50%, 75%, and 95% of individual points, respectively. By plotting the two components R/H and Xc/H measured in each patient as an individual impedance vector (a point) on the RXc graph, one could directly rank its distance from the reference mean vector through the tolerance ellipses (RXc point graph) (27). Based on the RXc point graph the hydration status of each patient was classified as follows: dehydration, normal hydration, or overhydration. Vectors within the 50% tolerance ellipse are considered to be at normal hydration whereas lengthening of vectors >75% percentile of the upper range of percentiles indicate dehydration, respectively. Conversely, shortening of vectors from >75% percentile reference ellipses in the lower range indicate overhydration (17). BIVA was calculated based on BIA measurements taken on D1, D3, and D5.

From the electronic patients records, sociodemographic data (age and sex) and clinical information related to hospital and ICU admission were collected, including comorbidities, reasons for hospitalization and ICU admission, use of MV and hemodialysis, glasgow scale, vital signs (mean arterial pressure, systolic blood pressure, heart rate, body temperature), laboratory tests (platelets, bilirubin, creatinine, white cell count, urea, serum K⁺, serum Na⁺, serum HCO₃), and the type and amount of intravenous fluids administered. Based on these data, the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) and Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III) severity scores were calculated using the online calculators available in MDCalc® - Medical calculators, equations, scores, and guidelines.

Outcomes assessment

Patients were followed until ICU discharge to assess study outcomes. The primary outcome was mortality, while the secondary outcome was ICU LOS. Both outcomes were checked in the electronic records for each patient after the ICU discharge by the research team.

Statistical analysis

Data analysis was performed using SPSS statistical software, version 22.0, with significance set at $P < 0.05$. Descriptive statistics were calculated for categorical variables (absolute and relative frequencies) and quantitative variables (mean and standard deviation for those with a parametric distribution, and median and interquartile range for those with a non-parametric distribution). The normality of quantitative variables was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test.

Clinical, nutritional, and sociodemographic characteristics, as well as hydration status assessed by BIVA, were compared between ICU survivors and non-survivors, as well as between patients grouped according to the median ICU length of stay. Comparisons were conducted using Student's *t*-test (for parametric quantitative variables), the Mann-Whitney test (for non-parametric quantitative variables), and the Chi-square test (for categorical variables). The frequency of normal hydrated, dehydrated, and overhydrated patients at D1, (D3, and D5 of ICU stay was compared using the McNemar test.

The association between overhydration and prolonged ICU stay was tested using Logistic regression analysis, while the association between overhydration and ICU mortality was evaluated using Cox regression. Both analyses were conducted using unadjusted and adjusted models, with adjustments made for variables with a *P*-value < 0.10 in the bivariate analysis and considering clinical plausibility.

Results

General Sample Characteristics

During the data collection period, 667 patients were assessed for eligibility. After exclusions, 371 patients were considered potentially eligible, of whom 330 were included in the study (41 losses). The participant selection flowchart is illustrated in **Figure 1**, detailing the reasons for exclusion and losses.

The nutritional anamnesis was conducted with family members in 53.1% of cases. Among the 330 patients included in the study, 80.6% self-identified as White, 84.2% denied alcohol consumption, and 63.9% reported being non-smokers. The reported weight was 74.23 ± 18.08 kg, and the reported height was 166.44 ± 9.44 cm, with a mean BMI of 26.85 ± 6.50 kg/m². Based on the SGA, 40.3% of the sample was diagnosed with malnutrition (n = 133).

Regarding medical care at ICU admission, 30% of the sample was under oncology team supervision, with most patients admitted from inpatient units (58.5%). The primary reasons for ICU admission were uncomplicated postoperative care (36.4%) and sepsis/septic shock (17.0%). The sociodemographic and clinical characteristics of patients at ICU admission are described in **Table 1**. The median ICU LOS was six (3–11) days, and 78 patients (23.6%) died during the ICU stay.

Changes in Hydration Status During the First Five Days of ICU Stay

A total of 330 patients were assessed for hydration status on D1, while 206 patients were evaluated on D3 and 141 on D5. **Figure 2** shows the relative frequency of normal hydrated, dehydrated, and overhydrated patients according to BIVA at each time point. No significant differences were observed in hydration status changes between D1 and D3, or between D1 to D5, as presented in **Table 2**.

Association Between Overhydration and Prolonged ICU Stay and Mortality

Table 3 presents a comparison of patients grouped according to the median ICU LOS (six days). Patients who remained in the ICU for six days or more had higher SOFA and SAPS III scores and a longer hospital stay before ICU admission, with no significant differences in weight, BMI, age, or number of comorbidities compared to those with shorter ICU stays. A higher frequency of patients admitted from the Emergency Department, with sepsis, MV, and hemodialysis at ICU admission was observed in the group with ICU stay \geq six days. Conversely, a higher proportion of surgical patients was observed in the group with shorter ICU stay. Regarding hydration status assessed by BIVA, a higher frequency of overhydration at admission was observed among patients with ICU stay \geq six days. However, no significant differences were found between the groups in overhydration frequency on D5. On D3, overhydration was more frequent in patients with prolonged ICU stays, but the difference did not reach statistical significance.

Table 4 compares ICU survivors and non-survivors. Non-survivors had higher SOFA and SAPS III scores and a longer hospital stay before ICU admission. However, there were no significant differences in the patients' origin before ICU admission, weight, BMI, or age when compared to survivors. Sepsis, MV, and hemodialysis at ICU admission were more frequent among non-survivors, whereas the proportion of surgical patients was higher among survivors. Regarding hydration status assessed by BIVA, overhydration was more frequent among non-survivors compared to survivors on D1, D3, and D5.

In multivariate analysis, when comparing overhydrated patients to normal hydrated patients (excluding those dehydrated), overhydration on D1 and D3 was associated with a higher odds of ICU stay \geq six days in the unadjusted model. However, after adjusting for SAPS III and hospital stay prior to ICU admission, only overhydration on D3 remained an independent predictor of prolonged ICU stay, increasing the chance of this outcome by 2.31 times. On the other hand, BIVA at any time point was not identified as an independent predictor of ICU mortality (**Table 5**).

Discussion

The present study aimed to evaluate changes in the hydration status of critically ill patients during their first five days in the ICU, and to assess the prognostic value of the overhydration according to BIVA during this period. More than 65% of our sample presented overhydration during this period and no significant alterations in hydration status were observed between D1 and D3, and between D1 and D5. Overhydration 72 hours after ICU admission was an independent predictor of an ICU stay of six days or longer. However, this condition was not a predictor of mortality at any time point.

We identified a frequency of overhydration that ranged from 67 to 69% in the first five days of ICU stay. The literature on hydration status based on BIVA in critically ill patients is scarce and controversial (16, 28-33). In a systematic review with meta-analysis we pooled the data of four studies that evaluated overhydration by BIVA and reported a mean prevalence of overhydration of 54.5% (41.9% - 77.6%) (19). The main reason for ICU admission in our sample was postoperative (43.7%) and sepsis/shock septic (17.3%), which may explain the high frequency of overhydration observed. A retrospective cohort study aiming to derive FO phenotypes in 1772 critically ill patients identified the high lactate and low bicarbonate levels at ICU admission, postsurgical ICU admission, and diagnosis of sepsis/septic shock as the most important predictors of overhydration (34).

We found that hydration status did not differ between the initial assessment and those carried out on the third and fifth days. Serial BIVA assessments are scarce in the literature. We identified only three studies that monitored the patient's hydration status during the first five days in the ICU (28-30). In a study that performed twice-daily BIVA measurements in 61 patients within 24 hours of ICU admission for up to five days, BIVA decreased significantly in overhydrated patients during this period, with no change in normal hydrated and dehydrated patients (29). Conversely, in a prospective dual-center observational study involving 125 critically ill patients, 515 measurements of BIVA were performed daily for 72-120 hours of ICU stay and the authors showed that patients' hydration status remained above normal values for all observation periods (30). Another study evaluated 280 BIVA measurements of 64 patients daily in the five days following their ICU admission and observed a state of overhydration in the majority of patients (70%) on admission, which persisted during the ICU stay (31). These findings could be explained by the lack of power related to the reduced number of patients with serial

measurements of BIVA in our study and in the other two studies that did not find a significant change in the frequency of overhydration during the first five days of ICU stays. But it could also reflect the limited accuracy of BIVA in determining discret fluid overload modifications since a statistically significant decrease in BIVA hydration was found in parallel with median fluid loss of 2.4 L in the cumulative fluid balance (29). This supports the results of a study conducted by Piccoli et al (35) that demonstrated a decreased hydration (increased vector length) in parallel with fluid removal of 2.4 liters during haemodialysis.

In our study the overhydration evaluated by BIVA was not an independent predictor of ICU mortality, although a higher frequency of overhydrated patients in non-survivors was observed on D1, D3 and D5. Our findings are similar to those demonstrated previously by our research group through a meta analysis of four studies in which the overhydration identified by BIVA was not associated with death (19). On the other hand, studies that included patients with heart failure (36-39), AKI (12, 40), and those on the waiting list for liver transplant (41) showed positive association between overhydration defined by BIVA and death. Indeed, fluid overload identified by other methods has been recognized as a marker of worse prognosis in ICU settings: according to a systematic review with meta analysis, FO defined by weight gain > 5%, assessed at any time point of ICU stay increased the risk of mortality in 2.79 times (95% CI 1.55 - 5.00; n = 3) while cumulative fluid balance increased it in 1.39 times (95% CI 1.15-1.69; n=5) (6). Although BIVA can assess intracellular and extracellular water (ECW), it cannot discern between extravascular and intravascular volume. Despite that in healthy subjects there is equilibrium among body spaces, in ICU patients several clinical settings may lead to disorders in body fluid distribution balance (30) and it can influence its prognostic value for predicting mortality. ECW/total body water ratio (ECW/TBW) > 0.394 (overhydrated) by BIA was a good predictor of mortality (AUC = 0.78, 95% CI: 0.067-0.89) in a study involving critically ill patients with COVID-19 (42). So, future studies should compare different parameters derived from BIA related to the fluid accumulation regarding their accuracy in predicting mortality in critically ill patients.

We demonstrated that the overhydration on D3 was an independent predictor of higher chance of prolonged ICU stay (six days or longer). As far as we know, only one study has evaluated the association between overhydration and this outcome in critically ill patients (29). They found no difference in the length of ICU stay and hospital LOS

between dehydrated, normal hydrated, and overhydrated patients, which can reflect enough statistical power since they included 61 patients and did not describe a sample size calculation. Future studies need to confirm our results since the frequency of overhydration did not differ between admission and after 72 hours and we can not explain why this condition at admission was not a predictor of prolonged ICU stay. Considering another point of view, these findings can suggest that the first 72 hours may be a critical window for correcting fluid overload in critically ill patients to mitigate its negative impact on clinical outcomes.

Our study has limitations and strengths that are worth highlighting. We conducted a study with serial measurements three and five days after admission. The assessments were carried out by two trained dietitians and BIA was performed always on the same shift and at similar times, as well as using the same device and electrodes to minimize measurement bias. Finally, at all moments we evaluated a sample with sufficient statistical power according to our previous sample size calculation. Conversely, BIA was not carried out on fasting patients due to the pragmatic design of our study; the weight and height were estimated from predictive formulas, as we were unable to take the measurements; we used validated cut-off points for the Italian population, since there is no specific data for the Brazilian population; and the follow-up time and number of reassessments were short.

Further studies are needed to evaluate the BIVA in critically ill patients and its prognostic value, especially to assess the change in hydration status over a longer period (seven to ten days), to explore the agreement between BIVA and other methods for assessment of fluid accumulation and to compare BIVA with other parameters derived from BIA related to the hydration status regarding their prognostic value.

Conclusion

No significant changes were observed in the frequency of overhydrated patients at admission, 72 hours, and 120 hours, and it remained high - exceeding 65% during the first five days of ICU stay. The prognostic value of overhydration, as determined by BIVA on day 3 (72 hours after ICU admission), was independently associated with prolonged ICU stay. However, this condition was not a predictor of mortality at any time point. These findings suggest that the first 72 hours may be a critical window for

correcting fluid overload in critically ill patients to mitigate its negative impact on clinical outcomes.

Authorship: FMS and JUC contributed to the conception of the study. CFB, IMF, JUC, ASH, BZOC contributed to the data collection., JUC, ASH and JGGB calculated the BIVA. FMS analyzed the data. FMS, JUC and CFB interpret the data and draft the manuscript. All authors revised the manuscript and provided contributions for the final version.

Acknowledgements: JUC, CFB, and ASH received a scholarship from the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel, Brazil. IMF received a scholarship from the Federal University of Health Science of Porto Alegre. FMS received a productivity scholarship (PQ2) from the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development. We used artificial intelligence (ChatGPT) to review the English language of our manuscript.

Data Availability: The database, the statistical analysis plan, and the data reported in the manuscript can be made available on request by email to the corresponding author.

Funding: This study received financial support from the Rio Grande do Sul Research Foundation.

Author Disclosure: No conflict of interest to declare.

References

1. Sharma K, Mogensen KM, Robinson MK. Pathophysiology of Critical Illness and Role of Nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2019 Feb;34(1):12-22. doi: 10.1002/ncp.10232.
2. Soares M, Borges LP, Bastos LDSL, Zampieri FG, Miranda GA, Kurtz P, et al. Update on the Epimed Monitor Adult ICU Database: 15 years of its use in national registries, quality improvement initiatives and clinical research. *Crit Care Sci*. 2024 Sep 2;36:e20240150en. doi: 10.62675/2965-2774.20240150-en.
3. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med*. 2021 Nov 1;49(11):e1063-e1143. doi: 10.1097/CCM.0000000000005337
4. Claure-Del Granado R, Mehta RL. Fluid overload in the ICU: evaluation and management. *BMC Nephrol*. 2016 Aug 2;17(1):109. doi: 10.1186/s12882-016-0323-6.
5. Salahuddin N, Sammani M, Hamdan A, Joseph M, Al-Nemary Y, Alquaiz R, et al. Fluid overload is an independent risk factor for acute kidney injury in critically ill patients: results of a cohort study. *BMC Nephrol*. 2017 Feb 1;18(1):45. doi: 10.1186/s12882-017-0460-6
6. Messmer AS, Zingg C, Müller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients-A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit Care Med*. 2020 Dec;48(12):1862-1870. doi: 10.1097/CCM.0000000000004617.
7. 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 Intensive Ther*. 2014 Nov-Dec;46(5):361-80. doi: 10.5603/AIT.2014.0060.
8. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-75.

9. Koratala A, Ronco C, Kazory A. Diagnosis of Fluid Overload: From Conventional to Contemporary Concepts. *Cardiorenal Med.* 2022;12(4):141-154. doi: 10.1159/000526902
10. Perez Nieto OR, Wong A, Lopez Fermin J, Zamarron Lopez EI, Meade Aguilar JA, Deloya Tomas E, et al. Aiming for zero fluid accumulation: First, do no harm. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2021;53(2):162-178. doi: 10.5114/ait.2021.105252.
11. Thanapholsart J, Khan E, Lee GA. A Current Review of the Uses of Bioelectrical Impedance Analysis and Bioelectrical Impedance Vector Analysis in Acute and Chronic Heart Failure Patients: An Under-valued Resource? *Biol Res Nurs.* 2023 Apr;25(2):240-249. doi: 10.1177/10998004221132838
12. Hise ACDR, Gonzalez MC. Assessment of hydration status using bioelectrical impedance vector analysis in critical patients with acute kidney injury. *Clin Nutr.* 2018 Apr;37(2):695-700. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.016
13. Rhee H, Jang KS, Shin MJ, Lee JW, Kim IY, Song SH, et al. Use of Multifrequency Bioimpedance Analysis in Male Patients with Acute Kidney Injury Who Are Undergoing Continuous Veno-Venous Hemodiafiltration. *PLoS One.* 2015 Jul 17;10(7):e0133199. doi: 10.1371/journal.pone.0133199
14. Di Somma S, Lalle I, Magrini L, Russo V, Navarin S, Castello L, et al. Additive diagnostic and prognostic value of bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) to brain natriuretic peptide 'grey-zone' in patients with acute heart failure in the emergency department. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2014 Jun;3(2):167-75. doi: 10.1177/2048872614521756
15. Santarelli S, Russo V, Lalle I, De Berardinis B, Navarin S, Magrini L, et al; Great Network. Usefulness of combining admission brain natriuretic peptide (BNP) plus hospital discharge bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) in predicting 90 days cardiovascular mortality in patients with acute heart failure. *Intern Emerg Med.* 2017 Jun;12(4):445-451. doi: 10.1007/s11739-016-1581-9.
16. Chen H, Wu B, Gong D, Liu Z. Fluid overload at start of continuous renal replacement therapy is associated with poorer clinical condition and outcome: a

prospective observational study on the combined use of bioimpedance vector analysis and serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement. *Crit Care*. 2015 Apr 2;19(1):135. doi: 10.1186/s13054-015-0871-3.

17. Lukaski HC, Vega Diaz N, Talluri A, Nescolarde L. Classification of Hydration in Clinical Conditions: Indirect and Direct Approaches Using Bioimpedance. *Nutrients*. 2019 Apr 10;11(4):809. doi: 10.3390/nu11040809.

18. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis--clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr*. 2012 Dec;31(6):854-61. doi: 10.1016/j.clnu.2012.05.008.

19. Lima J, Eckert I, Gonzalez MC, Silva FM. Prognostic value of phase angle and bioelectrical impedance vector in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr*. 2022 Dec;41(12):2801-2816. doi: 10.1016/j.clnu.2022.10.010.

20. National Health Council (Brazil). Resolution No. 466, of December 12, 2012. Brasília, 2012 [cited March 11, 2014]. Available at: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Accessed February 20, 2025.

21. World Medical Association. Declaration of Helsinki. *JAMA* 1997; 277: 925-6.

22. [Denneman N](#), [Hessels L](#), [Broens B](#), [Gjaltema J](#), [Stapel SN](#), [Stohlmann J](#), et al. Fluid balance and phase angle as assessed by bioelectrical impedance analysis in critically ill patients: a multicenter prospective cohort study. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(10):1410-1419.

23. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987; 11(1):8-13.

24. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for

Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012 May;36(3):275-83. doi: 10.1177/0148607112440285

25. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc.* 1985; 33(5):116-20.

26. Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc.* 1988;88(5):564-8.

27. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int.* 1994 Aug;46(2):534–9.

28. Basso F, Berdin G, Virzì GM, Mason G, Piccinni P, Day S, et al. Fluid management in the intensive care unit: bioelectrical impedance vector analysis as a tool to assess hydration status and optimal fluid balance in critically ill patients. *Blood Purif.* 2013;36(3-4):192-9. doi: 10.1159/000356366.

29. Jones SL, Tanaka A, Eastwood GM, Young H, Peck L, Bellomo R, et al. Bioelectrical impedance vector analysis in critically ill patients: a prospective, clinician-blinded investigation. *Crit Care.* 2015 Aug 12;19(1):290. doi: 10.1186/s13054-015-1009-3.

30. Samoni S, Vigo V, Reséndiz 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.

31. Stapel SN, Looijaard WGPM, Dekker IM, Girbes ARJ, Weijs PJM, Oudemans-van Straaten HM. Bioelectrical impedance analysis-derived phase angle at admission as a predictor of 90-day mortality in intensive care patients. *Eur J Clin Nutr* 2018;72(7): 1019e25. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0167-1>.

32. Razzera EL, Marcadenti A, Rovedder SW, Alves FD, Fink JDS, Silva FM. Parameters of Bioelectrical Impedance Are Good Predictors of Nutrition Risk, Length

of Stay, and Mortality in Critically Ill Patients: A Prospective Cohort Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020 Jul;44(5):849-854. doi: 10.1002/jpen.1694

33. Cleymaet R, Scheinok TJ, 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 Intensive Ther.* 2021;53(1):10-17. doi: 10.5114/ait.2021.103526.

34. Messmer AS, Moser M, Zuercher P, Schefold JC, Müller M, Pfortmueller CA. Fluid Overload Phenotypes in Critical Illness-A Machine Learning Approach. *J Clin Med.* 2022 Jan 11;11(2):336. doi: 10.3390/jcm11020336.

35. Piccoli A, Condognotto M, Pasesntin P, Naso A. Combined evaluation of nutrition and hydration in dialysis patients with bioelectrical impedance vector analysis (BIVA). *Clin Nutr.* 2014;33:673–7.

36. Trejo-Velasco B, Fabregat-Andrés Ó, Montagud V, Morell S, Núñez J, Fácila L. Prognostic value of analysing the bioimpedance vector for patients hospitalised for acute decompensated heart failure: A validation cohort. *Rev Clin Esp (Barc).* 2016 Apr;216(3):121-5. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2015.12.004.

37. Núñez J, Mascarell B, Stubbe H, Ventura S, Bonanad C, Bodí V, et al. Bioelectrical impedance vector analysis and clinical outcomes in patients with acute heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2016 Apr;17(4):283-90. doi: 10.2459/JCM.0000000000000208.

38. De Berardinis B, Magrini L, Zampini G, Zancla B, Salerno G, Cardelli P, et al. Usefulness of combining galectin-3 and BIVA assessments in predicting short- and long-term events in patients admitted for acute heart failure. *BioMed Res Int* 2014;2014:983098. <https://doi.org/10.1155/2014/983098>.

39. Santarelli S, Russo V, Lalle I, De Berardinis B, Vetrone F, Magrini L, et al. Prognostic value of decreased peripheral congestion detected by Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) in patients hospitalized for acute heart failure: BIVA prognostic value in acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6(4):339e47. <https://doi.org/10.1177/2048872616641281>.

40. Nescolarde L, Piccoli A, Roman A, Núñez A, Morales R, Tamayo J, et al. Bioelectrical impedance vector analysis in haemodialysis patients: relation between oedema and mortality. *Physiol Meas* 2004;25(5):1271e80. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/25/5/016>.
41. Santos BC, Ferreira LG, Ribeiro HS, Correia MITD, Lima AS, Penna FGCE, et al. Bioelectrical impedance vector analysis in patients on the waiting list for liver transplant: associated factors and prognostic effects. *Nutrition* 2022;94: 111528. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111528>.
42. Rodríguez-Moguel N, Osuna-Padilla IA, Piekarska KB, Negrete-García MF, Hernández-Muñoz A, Contreras-Marín JA, Montaña-Mattar R, Casas-Aparicio G. Fluid Status Assessment in Critically Ill Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2024 Jan 18;13(2):540. doi: 10.3390/jcm13020540.

Table 1. General and clinical features of critically ill patients (n = 330)

Variables	Descriptive statistics
Age, years	61.64 ± 14.64
Sex, male	183 (55.5)
Self-reported ethnicity	
White	266 (80.6)
Black	37 (11.2)
Other	27 (8.2)
Alcohol consumption	
Non-drinker	278 (84.2)
Smoking	
Never smoking	211 (63.9)
Ex-smoker (stopped at last one year ago)	66 (20.0)
Current smoker	53 (16.1)
Anamnesis	
With family member face to face	173 (53.1)
With patient	152 (46.6)
With family member by phone	1 (0.3)
Number of comorbidities	2 (1 – 3)
Origin before ICU admission	
Ward unit	193 (58.5)
Emergency	122 (37.0)
From other hospital or from home	15 (4.5)
Length of hospital stay prior ICU	2 (0 – 8.0)
Oncological diagnosis	125 (37.5)
Sepsis at ICU admission	72 (21.8)
MV at ICU admission	138 (41.8)
HD at ICU admission	37 (11.2)
Reason for ICU admission	
Postoperative without complications	120 (36.4)
Sepsis/septic Shock	56 (17.0)
Respiratory dysfunction	40 (12.1)

Neurological dysfunction	28 (8.5)
Cardiovascular dysfunction	27 (8.2)
Postoperative with complications	24 (7.3)
Other	35 (10.5)
Medical team	
Oncology	99 (30.0)
Neurology	41 (12.4)
Gastroenterology	55 (16.7)
Traumatology	33 (10.0)
Pneumology	21 (6.4)
Nephrology	21 (6.4)
Others	60 (18.2)
Weight, kg	74.23 ± 18.08
Height, cm	166.44 ± 9,44
Body mass index, kg/m ²	26.85 ± 6.50
SGA diagnosis	
Well-nourished	133 (40.3)
Moderately malnourished	68 (20.6)
Severely malnourished	64 (19.4)
Severity of illness	
SOFA score	4 (1.0 – 7.0)
SAPS III score	56.1 ± 14.7
ICU mortality	78 (23.6)
Length of ICU stay	6 (3-11)

Abbreviations: ICU, intensive care unit; MV, mechanical ventilation; HD, hemodialysis; SGA, subjective global assessment; SOFA, Sepsis-Related Organ Failure Assessment; SAPS III, Simplified Acute Physiology Score III.

Data are presented as mean ± standard deviation or median (P25-P75) or absolute (relative) frequencies.

Table 2. Change in the hydration status during the first five days of ICU stay.

D1 / D3 * (n = 202)	Normal hydration (n =50)	Overhydration (n = 148)	Dehydration (n = 4)	P value*
Normal Hydration (n = 64)	35 (70.0)	27 (18.2)	2 (50.0)	0.093
Overhydration (n = 135)	15 (30.0)	120 (81.1)	0 (0.0)	
Dehydration (n = 3)	0 (0.0)	1 (0.7)	2 (50.0)	
D1/ D5 * (n = 138)	Normal hydration (n =33)	Overhydration (n = 102)	Dehydration (n = 3)	P value*
Normal Hydration (n = 35)	20 (60.6)	14 (13.7)	1 (33.3)	0.180
Overhydration (n = 95)	9 (27.3)	86 (84.3)	0 (0.0)	
Dehydration (n = 8)	4 (12.1)	2 (2.0)	2 (66.7)	

Abbreviations: ICU, intensive care unit; D1, day one; D3, day three; D5, day five.

* McNemar Test. Data presented as absolute (relative frequencies).

D1 data are represented on columns whereas D3 and D5 are represented on lines.

Table 3. Comparison of general and clinical features, and hydration status between patients grouped according to the median of length of ICU stay

	ICU LOS < 6 days (n = 159)	ICU LOS ≥ 6 days (n = 163)	P value
Age, years	60.48 ± 14.54	62.35 ± 14.72	0.252 ¹
Sex, male	90 (56.6)	90 (55.2)	0.802 ²
White	130 (81.8)	128 (78.5)	0.140 ²
Alcoholism - Active drinker	30 (18.9)	22 (13.5)	0.190 ²
Smoking			0.204 ²
Never smoking	105 (66.0)	101(62.0)	
Ex-smoker	25 (15.7)	38 (23.3)	
Current smoker	29 (18.2)	24 (14.7)	
Number of comorbidities	2 (1.0 - 3.0)	2 (2.0 - 4.0)	0.111 ³
Oncological diagnosis	58 (36.5)	64 (39.3)	0.606 ²
Sepsis at ICU admission	17 (10.7)	54 (33.1)	<0.001 ²
MV at ICU admission	36 (22.6)	97 (59.5)	<0.001 ²
HD at ICU admission	8 (5.0)	28 (17.2)	<0.001 ²
LOS prior ICU admission	1 (0 - 7.0)	3 (1.0 - 9.0)	0.001 ³
Origin before ICU admission			0.029 ²
Ward unit	101 (63.5)	87 (53.4)	
Emergency	48 (30.2)	71 (43.6)	
From other hospital or home	10 (6.3)	5 (3.1)	
Weight, kg	75.26 ± 18.57	73.45 ± 17.75	0.393 ¹
Body mass index, kg/m ²	27.80 ± 5.76	25.84 ± 7.22	0.354 ¹
SOFA score	3 (1.0- 5.0)	5 (3.0- 7.25)	<0.001 ³

SAPS III score	51.84 ± 15.31	59.91 ± 13.27	<0.001 ³
BIVA classification -D1			
Dehydration	6 (3.8)	3 (1.8)	0.014 ⁴
Normal Hydration	58 (36.5)	38 (23.3)	
Overhydration	95 (59.7)	122 (74.8)	
BIVA classification -D3*			
Dehydration	1 (2.3)	2 (1.3)	0.052 ⁴
Normal Hydration	20 (46.5)	44 (27.8)	
Overhydration	22 (51.2)	112 (70.9)	
BIVA classification -D5 [#]			
Dehydration	0 (0.0)	8 (5.9)	0.651 ⁴
Normal Hydration	0 (0.0)	33 (24.3)	
Overhydration	2 (100)	95 (97.9)	

Abbreviations: LOS, length of stay; ICU, intensive care unit; MV, mechanical ventilation; HD, hemodialysis; SGA, subjective global assessment; SOFA, Sepsis-Related Organ Failure Assessment; SAPS III, Simplified Acute Physiology Score III; BIVA, Bioelectrical Impedance Vector. Data are presented as mean ± standard deviation or median (P25-P75) or absolute (relative) frequency. ¹ Student T test. ² Chi-square test. ³ Mann-Whitney test. ⁴ Fisher Test. * ICU LOS < 6 days (n = 43) and ICU LOS ≥ 6 days (n = 158). [#] ICU LOS < 6 days (n = 2) and ICU LOS ≥ 6 days (n = 136).

Table 4. Comparison of general and clinical features, and hydration status between ICU survivors and non survivors

	ICU Survivors (n = 248)	ICU Non Survivors (n = 78)	P value
Age, years	61.19 ± 15.04	62.85 ± 13.32	0.386 ¹
Sex, male	136 (54.8)	46 (59.0)	0.521 ²
White	202 (81.5)	60 (76.9)	0.175 ²
Alcoholism - Active drinker	42 (16.9)	10 (12.8)	0.387 ²
Smoking			0.071 ²
Never smoking	154 (62.1)	53 (67.5)	
Ex-smoker	57 (23.0)	9 (11.5)	
Current smoker	37 (14.9)	16 (20.5)	
Number of comorbidities	2 (1.0 - 3.0)	3 (2.0 - 4.0)	0.030 ³
Oncological diagnosis	90 (36.3)	33 (42.3)	0.339 ²
Sepsis at ICU admission	39 (15.7)	32 (41.0)	<0.001 ²
MV at ICU admission	80 (32.3)	57 (73.1)	<0.001 ²
HD at ICU admission	24 (9.7)	12 (15.4)	0.161 ²
LOS prior ICU	1 (0 - 7.0)	4 (1.0 - 13.0)	0.001 ³
Origin before ICU admission			0.258 ⁴
Ward unit	150 (60.5)	39 (50.0)	
Emergency	87 (35.1)	35 (44.9)	
From other hospital or home	11 (4.4)	4 (5.1)	
Weight, kg	74.61 ± 18.15	73.30 ± 18.04	0.603 ¹
Body mass index, kg/m ²	27.16 ± 6.65	25.63 ± 6.16	0.558 ¹
SOFA score	3 (1.0- 6.0)	7 (4.0- 10.0)	<0.001 ³

SAPS III score	51.91 ± 13.21	68.26 ± 11.99	<0.001 ¹
BIVA classification -D1			0.008 ⁴
Dehydration	8 (3.2)	1 (1.3)	
Normal Hydration	83 (33.5)	13 (16.7)	
Overhydration	157 (63.3)	64 (82.1)	
BIVA classification -D3			<0.001 ⁴
Dehydration	3 (2.1)	0 (0.0)	
Normal Hydration	56 (40.0)	8 (12.5)	
Overhydration	81 (57.9)	56 (87.5)	
BIVA classification -D5			0.003 ⁴
Dehydration	8 (8.5)	0 (0.0)	
Normal Hydration	29 (30.9)	6 (12.8)	
Overhydration	57 (60.6)	41 (87.2)	

Abbreviations: LOS, length of stay; ICU, intensive care unit; MV, mechanical ventilation; HD, hemodialysis; SGA, subjective global assessment; SOFA, Sepsis-Related Organ Failure Assessment; SAPS III, Simplified Acute Physiology Score III; BIVA, Bioelectrical Impedance Vector analysis. Data are presented as mean ± standard deviation or median (P25-P75) or absolute (relative) frequency. ¹ Student T test. ² Chi-square test. ³ Mann-Whitney test. ⁴ Fisher Test. * survivors (n = 140) and non-survivors (n = 64). # survivors (n = 94) and non-survivors (n = 47).

Table 5. Association between overhydration and prolonged ICU stay and ICU death: multivariate analysis

Dependent variable	ICU LOS \geq 6 days ¹		ICU death ²	
	OR (CI 95%)	P valor	HR (CI 95%)	P valor
BIVA D1				
crude model	2.025 (1.151 – 3.562)	0.014	1.591 (0.827 – 3.058)	0.164
adjusted model	1.667 (0.923 – 3.010)	0.090	0.939 (0.466 – 1.894)	0.861
BIVA D3				
crude model	2.450 (1.151 – 5.213)	0.020	1.726 (0.776 – 3.841)	0.181
adjusted model	2.313 (1.057 – 5.060)	0.036	1.418 (0.628 – 3.202)	0.401
BIVA D5				
crude model	-	-	1.983 (0.767 – 5.129)	0.158
adjusted model	-	-	1.353 (0.483 – 3.788)	0.565

¹ Logistic regression analysis. Adjusted model included SAPS III score and days of hospital stay prior ICU admission. ² Cox regression analysis. Adjusted models included SAPS III score, days of hospital stay prior ICU admission and smoking. - not performed since it was not different in bivariate analysis (p>0.10)

Figures:

Figure 1. Flowchart of patient selection.

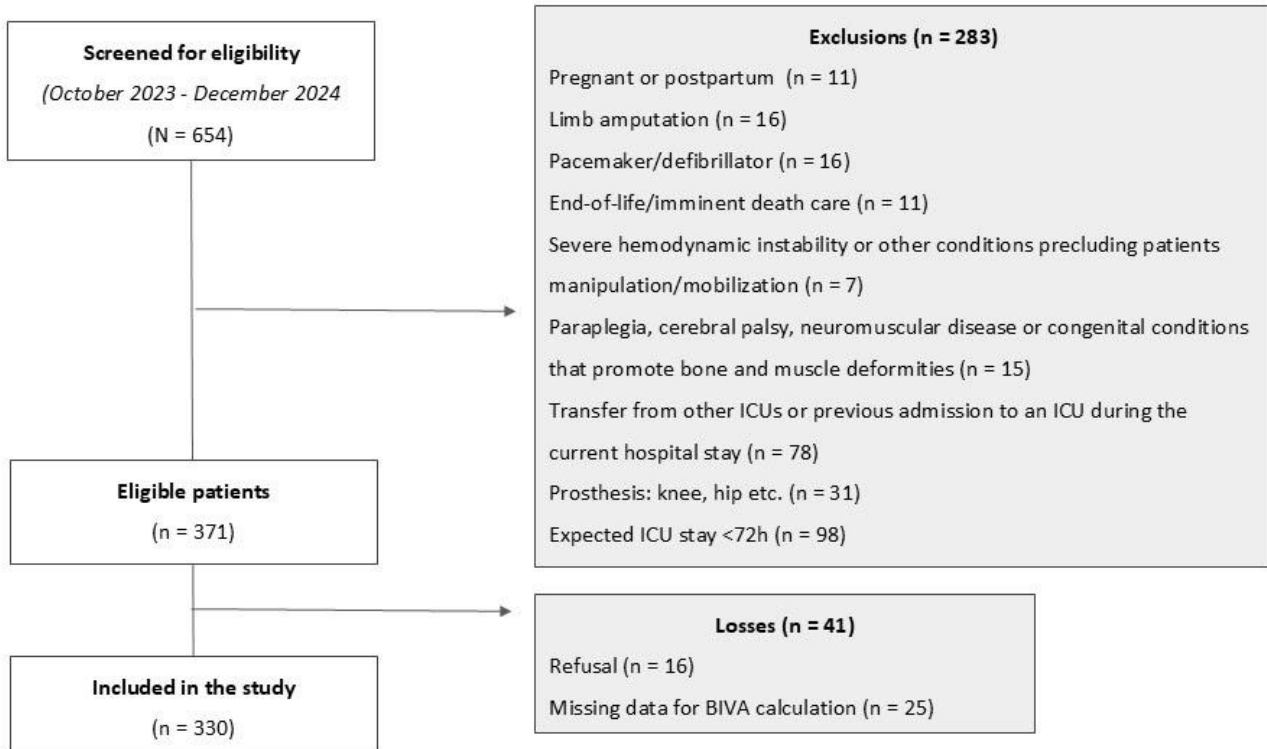


Figure legend: Abbreviations: BIVA, bioelectrical impedance vectors analysis; ICU, intensive care unit.

Figure 2. Frequency of dehydration, normal hydration, and overhydration in critically ill patients at ICU admission (D1), 72 hours (D3), and 120 hours (D5).

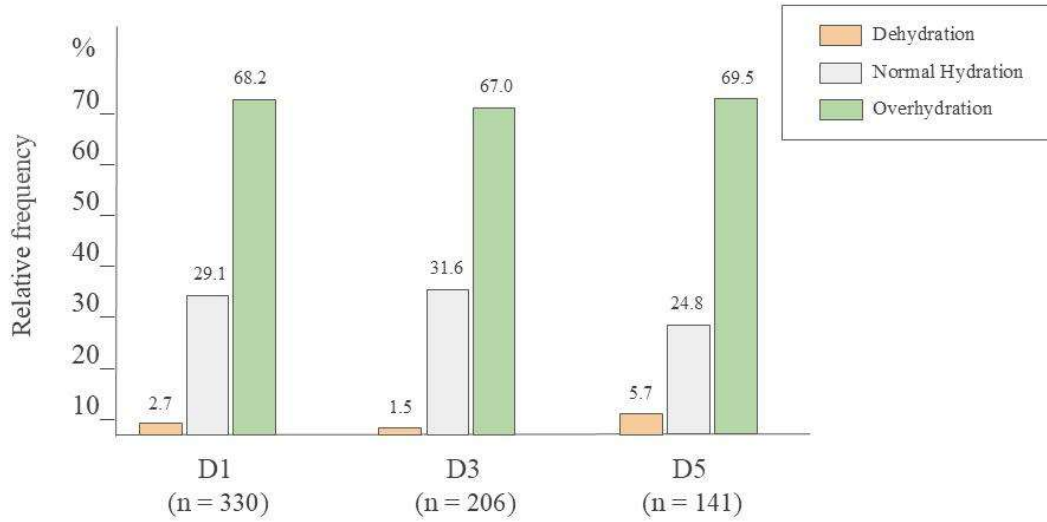


Figure legend: Abbreviations: D1, day one; D3, day three; D5, day five; ICU, intensive care unit.