



RECOMENDAÇÕES

Utilização e administração racional de albumina humana intra-hospitalar[☆]

Rational use and administration of human albumin in hospitals

Daniel Trabulo*, Cláudia Cardoso, João Mangualde, Ricardo Freire, Isabelle Cremers e Ana Paula Oliveira

Serviço de Gastrenterologia, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal, Portugal

Recebido a 25 de março de 2012; aceite a 25 de março de 2012
Disponível na Internet a 19 de setembro de 2012

Introdução

A albumina humana é um expansor plasmático derivado do plasma sanguíneo. Promove o aumento da pressão oncótica em 70% e causa mobilização de líquido intersticial para o espaço intravascular, levando à expansão de volume intravascular e à manutenção do débito cardíaco¹.

A albumina deve ser administrada com precaução em doentes com insuficiência renal ou hepática devido ao seu conteúdo proteico. Infusões rápidas devem ser evitadas devido ao risco de desencadear quadros de sobrecarga volémica¹.

A albumina humana 5% é isotónica, enquanto as albuminas 20 e 25% são hipertónicas, provocando aumento do volume intravascular pelo seu próprio volume e pelo retorno do volume extravascular para o intravascular (pelo aumento da pressão oncótica intravascular). Estima-se que o aumento do volume intravascular com o uso da albumina hipertónica seja de cerca de 5 vezes o volume infundido^{1,2}.

A administração de albumina tem sido parte do tratamento de doentes críticos há mais de 50 anos. Em doentes aguda ou cronicamente enfermos, os níveis séricos de albumina estão inversamente relacionados com a

mortalidade; este achado, associado aos efeitos hemodinâmicos da albumina, tem servido de justificação para o seu uso em situações de choque ou outras condições em que a reposição de volume é urgente, no tratamento de queimados e em situações de hipoproteïnemia^{3–8}.

No entanto, devido principalmente ao elevado custo e baixa disponibilidade da albumina, o seu uso deve ser restrito às situações para as quais a eficácia tenha sido efetivamente demonstrada.

Com esta revisão, os autores pretendem identificar as principais evidências que justificam ou não a utilização da albumina humana e fornecer orientações clínicas para a sua utilização correta e racional, de acordo com os seguintes *níveis de evidência*:

- A. Resultados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises ou revisões sistemáticas.
- B. Resultados de um único ensaio clínico randomizado ou de estudos controlados não-randomizados.
- C. Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas.

Doentes críticos

Hipovolémia

As evidências disponíveis na literatura sugerem que não há vantagens – podendo haver desvantagens – no uso de albumina, em relação às soluções cristalóides, para a correção da *hipovolémia* ou do *choque hipovolémico*. De facto, os cristalóides são a terapêutica de escolha para a reposição

[☆] Publicado sob a forma de Norma de Orientação Clínica do Centro Hospitalar de Setúbal.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: danieltrabulo@yahoo.com (D. Trabulo).

inicial de fluidos. A associação de cristaloides com coloides pode estar indicada quando os hemoderivados não estão imediatamente disponíveis, sendo os coloides não-proteicos (dextranos ou gelofundina) preferenciais em relação à albumina.

O grupo Cochrane realizou uma revisão sistemática em 1998, que incluiu 30 ensaios clínicos em que a albumina foi comparada com cristaloides, doses menores de albumina ou com o não-uso de albumina em pacientes críticos com hipovolêmia, trauma ou hipoalbuminemia⁴. A administração de albumina associou-se a uma mortalidade 6% maior, sugerindo-se que fosse repensado o uso de albumina nestas condições.

Posteriormente, uma metanálise³ reavaliou o uso de albumina analisando 55 ensaios clínicos randomizados, totalizando 3.504 pacientes com várias indicações para albumina (cirurgia ou trauma, queimados, hipoalbuminemia, recém-nascidos de alto risco, ascite e outras indicações). Não foi encontrado aumento de mortalidade associado à administração de albumina. No entanto, mais uma vez não houve benefício em qualquer das categorias incluídas, com risco relativo geral de 1,11.

O maior ensaio clínico atual, realizado em 16 hospitais da Austrália e Nova Zelândia, prospectivo, randomizado e duplamente cego, incluiu 6.997 doentes admitidos em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) e que necessitavam de reposição volêmica; foram randomizados para receber albumina 4% ou solução salina 0,9% para reposição volêmica (estudo SAFE)⁹. Não houve diferenças estatisticamente significativas na mortalidade após 28 dias de *follow-up* (*end-point* primário). Da mesma forma, os *endpoints* secundários foram semelhantes entre os grupos: disfunção orgânica, tempo de permanência na UCI, no hospital, em ventilação mecânica ou em diálise.

Outro estudo que incluiu 1.013 doentes em UCI, com choque, demonstrou que a administração de albumina a 20% estava significativamente associada a insuficiência renal ou a risco aumentado de mortalidade na UCI¹⁰.

Relativamente a doentes com *sépsis grave* ou *choque séptico*, as recomendações atuais não recomendam a utilização de albumina para a reposição da volêmica e estabilização hemodinâmica nestes doentes, considerando os cristaloides como terapêutica inicial¹¹.

Conclusão: o uso de albumina humana para reposição volêmica em doentes críticos não está recomendado, devido à ausência de benefícios clínicos – Grau de Evidência A.

Hipoalbuminemia

A hipoalbuminemia é um preditor de morbidade e mortalidade em doentes cirúrgicos ou em UCI. No entanto, o benefício de correção da hipoalbuminemia com albumina não foi ainda estabelecido, nem existe um valor a partir do qual a administração de albumina seja benéfica ou até essencial. De facto, estudos mostram que, apesar de a hipoalbuminemia estar associada a um aumento da mortalidade, a administração de albumina não esteve associada a reduções da mortalidade, duração do internamento na UCI, ventilação mecânica, ou à necessidade de terapêutica de substituição da função renal^{1,3-5,12}. Deste modo, não existe

evidência que justifique a utilização de albumina nestes doentes.

Conclusão: o uso de albumina humana para correção da hipoalbuminemia em doentes críticos não está recomendado, devido à ausência de benefícios clínicos – Grau de Evidência A.

Peritonite bacteriana espontânea

A peritonite bacteriana espontânea (PBE), definida como a contagem de polimorfonucleares no líquido ascítico > 250 cels/mm³, é uma complicação comum e grave em doentes com cirrose e ascite. Cerca de um terço dos pacientes com PBE desenvolve lesão renal aguda e este parece ser o principal fator predisponente de mortalidade nesta situação. Desta forma, acredita-se que a expansão do volume plasmático poderia atenuar estas alterações circulatórias, ajudando a preservar a função renal.

De acordo com a *American Association for the Study of Liver Diseases*, recomenda-se administrar albumina (1,5g/kg nas primeiras 6 horas do diagnóstico e 1,0g/kg no terceiro dia) na suspeita de PBE e contagem PMN > 250 cels/mm³¹³. Não foram identificadas revisões sistemáticas ou metanálises avaliando especificamente esta indicação para o uso da albumina.

Num ensaio clínico¹⁴, 126 pacientes com cirrose e PBE foram randomizados para receber cefotaxime ou cefotaxime + albumina (1,5g/kg nas primeiras 6 horas do diagnóstico e 1,0g/kg no terceiro dia). Os seguintes *endpoints* foram avaliados: desenvolvimento de insuficiência renal (10% no grupo que recebeu albumina vs 33% no grupo controlo, $p=0,002$), mortalidade intra-hospitalar (10% no grupo da albumina vs 29% no grupo controlo, $p=0,01$) e mortalidade em 3 meses (22% para o grupo da albumina vs 41% para o grupo controlo, $p=0,03$). Salienta-se que no subgrupo de pacientes com bilirrubina < 4 mg/dL e ureia < 60 mg/dL a mortalidade foi zero, independentemente do uso de albumina, podendo considerar-se a não-utilização de albumina neste subgrupo de doentes; no entanto, este dado não é definitivo pois resulta da análise de um número pequeno de pacientes. Como limitações do estudo, cita-se a dose alta de albumina, o facto de ser um estudo aberto e a ausência de controlo com outros expansores plasmáticos mais baratos.

Um estudo de 2007 mostrou que a albumina deve ser administrada quando a creatinina sérica > 1 mg/dL, ureia > 30 mg/dL ou bilirrubina > 4 mg/dL, não sendo necessária em doentes que não apresentam estas alterações analíticas¹⁵.

Outro ensaio clínico randomizado¹⁶ comparou o efeito da utilização de albumina e do expansor plasmático amido de hidroxietil (colóide) na hemodinâmica de doentes com PBE. Concluiu-se que a albumina esteve associada a um aumento significativo da pressão arterial e a uma supressão da atividade da renina plasmática, indicando uma melhoria na função circulatória, com um aumento na pressão cardiopulmonar, volume sistólico e resistência vascular sistémica. Pelo contrário, não se encontraram diferenças significativas em doentes que receberam o referido expansor plasmático.

Conclusão: em pacientes com diagnóstico clínico de PBE e contagem PMN > 250 cels/mm³ no líquido ascítico e com creatinina sérica > 1 mg/dL, ureia > 30 mg/dL ou bilirrubina > 4 mg/dL recomenda-se utilizar albumina humana (1,5 g/kg

nas primeiras 6 horas do diagnóstico e 1,0 g/kg no terceiro dia) – Grau de Evidência B.

Ascite sob tensão e ascite refratária

O tratamento da ascite sob tensão (associada a dor ou desconforto abdominal, ou dispneia) baseia-se na paracentese evacuadora, a qual se mostrou superior aos diuréticos em ensaios clínicos randomizados da década de 80, sendo associada a menor tempo de internamento e menores taxas de complicações¹³.

A ascite refratária é definida como aquela que não responde à restrição de sal da dieta e a altas doses de diuréticos ou aquela em que o desenvolvimento de complicações impede a utilização desses fármacos. A falência da terapêutica com diuréticos manifesta-se por:

- perda de peso mínima ou ausente e excreção urinária de sódio inadequada (< 78 mmol/dia) em resposta ao seu uso (diurético-resistente);
- desenvolvimento de complicações importantes como encefalopatia, hipercaliêmia, hipocaliêmia, hiponatremia ou insuficiência renal (diurético-intratável);
- recorrência da ascite 4 semanas após paracentese terapêutica.

A remoção de grandes volumes de líquido ascítico está associada à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e a alterações circulatórias que se associam à perda da função renal, recorrência da ascite e pior prognóstico.

Segundo as recomendações da *American Association for the Study of Liver Diseases*, a infusão de albumina após paracentese pode não ser necessária para uma única paracentese de menos de 5 litros. Para paracenteses de grandes volumes, a infusão de albumina de 8 a 10 g por litro de fluido removido pode ser considerada (com base em estudos de coorte ou caso-controle)¹³.

Uma revisão sistemática de 79 ensaios centrados na utilização de albumina, incluindo 10 ensaios em doentes com ascite, não foi conclusiva acerca do seu uso (exceto em casos de PBE)¹⁷.

Não foram identificadas revisões sistemáticas ou meta-análises avaliando especificamente a indicação para o uso da albumina em doentes com ascite refratária ou sob tensão. No entanto, alguns ensaios clínicos pequenos analisaram o uso de albumina associado a paracenteses de grandes volumes¹⁸⁻²¹. Estes estudos avaliaram alterações hemodinâmicas, circulatórias ou laboratoriais assintomáticas (alteração de provas de função renal ou hiponatremia). O uso da albumina parece melhorar estes parâmetros, sem influenciar a duração do internamento, readmissões ou mortalidade.

Existe também um estudo que compara albumina com outros expansores plasmáticos (dextrano 70 e poligelina), onde o desenvolvimento das alterações circulatórias foi menor no grupo que recebeu albumina²².

Os dados dos principais ensaios estão sumarizados na tabela 1.

Ensaios clínicos randomizados com um pequeno número de doentes não demonstraram benefícios do uso de

albumina como adjuvante da paracentese em doentes com ascite sob tensão sintomática em *endpoints* primários (mortalidade, readmissões e tempo de internamento). O potencial benefício em *endpoints* secundários (parâmetros hemodinâmicos, circulatórios e na função renal), embora aparentemente consistente em estudos pequenos, é de valorização e magnitude clínica questionável, além de ter sido demonstrado apenas para paracenteses de grandes volumes.

Conclusão: o uso da albumina não está recomendado quando o volume da paracentese for menor do que 5 litros. Em doentes com ascite sob tensão ou refratária com remoção maior do que 5 litros, o uso de albumina pode ser considerado (administrada após o procedimento na dose de 8 a 10 g/litro de ascite retirada) – Grau de Evidência B.

Síndrome hepatorenal

A *síndrome hepatorenal* (SHR) tipo 1 é uma complicação da cirrose avançada, caracterizada por redução rapidamente progressiva da função renal e alterações circulatórias, estando associada a um péssimo prognóstico, sendo o transplante hepático a opção terapêutica de escolha, mas nem sempre possível devido à evolução rapidamente fatal desta situação²⁴.

Para este diagnóstico, devem estar presentes todos os critérios *major* apresentados na tabela 2 (os critérios *minor* corroboram o diagnóstico)²⁵.

As recomendações da *American Association for the Study of Liver Diseases* recomendam a inclusão dos pacientes com SHR tipo 1 em lista de transplante hepático e sugerem considerar o uso de albumina associada a substâncias vasoconstritoras como a terlipressina, octreótido e midodrina (baseado em estudos controlados não-randomizados)¹³.

Os estudos que avaliam tratamentos medicamentosos para a síndrome hepatorenal tipo 1 são, em geral, séries pequenas de casos ou estudos não-randomizados com controlos históricos. Estes estudos, com número pequeno de pacientes, reportam altas taxas de reversão da síndrome hepatorenal com recuperação da função renal (em torno de 70 a 80%), para vários esquemas que incluem vasopressores e albumina: terlipressina + albumina, noradrenalina + albumina, midodrina + octreótido + albumina²⁶⁻²⁹. Isto possibilitaria um maior número de doentes com possibilidade de sobreviver até ao transplante hepático, embora este benefício não tenha sido demonstrado diretamente. No entanto, nestes estudos não ocorreu redução da mortalidade ou do número de hospitalizações, devido à taxa elevada de recidiva.

Um estudo americano multicêntrico, randomizado e controlado, comparando terlipressina com placebo, em 112 doentes com SHR tipo 1, não demonstrou vantagem na sobrevida³⁰. Um estudo europeu multicêntrico, randomizado e controlado com 46 doentes com SHR tipo 1 ou 2, demonstrou uma melhoria na função renal, mas não na sobrevida aos 3 meses, com a associação de albumina+terlipressina³¹. Uma meta-análise de 2006 demonstrou reversão do SHR em 52% dos casos com a utilização da terlipressina³².

Um estudo controlado não-randomizado (21 doentes) comparou o uso de terlipressina com ou sem albumina em

Tabela 1 Ensaios clínicos randomizados comparando albumina e placebo ou outros expansores plasmáticos em pacientes com cirrose e ascite submetidos a paracentese terapêutica (PT)

Referência (n)	Intervenção	Resultados	Albumina (A)	Controlo (C)	p
<i>PT + Albumina (A) vs PT sem albumina (C)</i>					
Gines P (1988) ¹⁸	Albumina	ARP	=	↑	a
105 doentes	10 g/L	Complicações (%) ^b	4	21	< 0,01
		Tempo de internamento (dias)	11	12	NS
		Readmissões (%)			
		Mortalidade (%)	56	68	NS
			35	26	NS
Garcia-Compean (1993) ¹⁹	Albumina	Débito cardíaco após 12h	↑	=	< 0,05
35 doentes	5 g/L	ARP e AP	↓	=	< 0,05
Luca A (2005) ²⁰	Albumina	Complicações (%)			NS
18 doentes	8 g/L	Med. hemodinâmicas ^c	=	↓	a
		Sódio sérico	=	↓	
		ARP e AP	=	↑	
Sola-Vera (2003) ²¹	Albumina	ARP (24h e 6 dias)	=	↑	a
72 doentes	8 g/L	ACIP	11,4	33,3	0,03
		Tempo de internamento (dias)	10,6	8,4	NS
		Aumento do peso após 6 dias (Kg)	2,6	2,9	NS
		Readmissões			
		Complicações	27	31	NS
			16	26	NS
<i>PT + Albumina (A) vs PT + outros expansores: dextrano 70 e poligelina (C)</i>					
Gines A (1996) ²²	Albumina	ACIP	18,5	34,4	< 0,05
289 doentes	8 g/L			37,8	
		Complicações (%)	29	30	NS
				30	
		Mortalidade (%)	2	4	NS
				6	
<i>PT + Albumina (A) vs PT + Dextrano 40 (C)</i>					
Garcia-Compean (2002) ²³	Albumina 8 g/L	PA	↓	↓	NS
69 doentes		Diurese	↑	↑	NS
		ARP	1,5	6	0,04
		Complicações (%)	23	17	NS
		Readmissões (%)	62	71	NS
		Mortalidade (n)	11	18	NS

ACIP: alterações circulatórias induzidas pela paracentese: definida pelo aumento da ARP maior que 50%; AP: aldosterona plasmática; ARP: atividade da renina plasmática.

^a Sem comparação entre os grupos albumina e placebo, apenas avaliada a variação pré-pós dentro de cada grupo (↑ ou ↓ significa aumento ou queda significativa após intervenção, = significa sem alterações).

^b Complicações: alteração das provas de função renal (↑ creatinina maior que 50%, para nível maior que 1,5 mg/dl) ou hiponatremia (< 130 mEq/L ou ↓ maior que 5 mEq/L).

^c Medições hemodinâmicas: índice cardíaco, fluxo femoral, pressão capilar pulmonar.

pacientes com SHR tipos 1 e 2³³. Neste estudo, 77% dos doentes que receberam albumina e terlipressina tiveram reversão completa, em comparação com 25% dos doentes que receberam apenas terlipressina (p = 0,03). A associação mostrou uma diminuição acentuada da creatinina sérica, um aumento da pressão arterial e supressão do eixo renina-angiotensina-aldosterona. A ocorrência da resposta completa esteve associada a um aumento da sobrevida aos 50 dias.

A *síndrome hepatorenal tipo 2* caracteriza-se por não apresentar um curso tão rapidamente progressivo como na SHR tipo 1, constituindo uma causa comum de morte em doentes que sobrevivem a outras complicações da cirrose.

Um estudo não-controlado envolveu a utilização de terlipressina para o tratamento de 11 doentes, seguido de TIPS em 9 doentes, com melhoria significativa da função renal³⁴. Outro estudo não controlado da colocação de TIPS em 18 doentes reportou a remissão total da ascite em 8 doentes e ausência da necessidade de paracentese em 10 doentes³⁵.

Conclusão: não existem estudos bem delineados que permitam um parecer formal para o uso ou não da albumina em pacientes com síndrome hepatorenal. A administração de albumina associada a agentes vasoativos como a terlipressina, o octreótido e a midodrina poderá ser considerado em doentes com SHR tipo 1 – Grau de evidência B.

Tabela 2 Critérios diagnósticos de Síndrome hepatorenal tipo 1

Critérios <i>Major</i>	Critérios <i>Minor</i>
Insuficiência hepática aguda ou crônica com hipertensão portal	Volume urinário < 500 mL/24 horas
Duplicação do valor inicial de creatinina para um valor > 2,5 mg/dL (em menos de 2 semanas) ou redução de 50% da <i>clearance</i> de creatinina para um nível < 20 mL/min (em menos de 2 semanas)	Sódio urinário < 10 mEq/L
Ausência de choque, infecção bacteriana ou uso recente ou atual de drogas nefrotóxicas	Osmolalidade urinária maior que a osmolalidade plasmática
Ausência de desidratação	Hematúria < 50 eritrócitos por campo
Ausência de melhoria da creatinina para < 1,5 mg/dL ou da <i>clearance</i> de creatinina para > 40 mL/min após suspensão dos diuréticos e expansão volêmica com 1,5L de solução salina	Sódio sérico < 130 mEq/L
Ausência de proteinúria (> 500 mg/dL), uropatia obstrutiva ou doença renal parenquimatosa	

Recomenda-se administrar a terlipressina (0,5 – 2 mg ev 4/4h) associada a albumina da seguinte forma:

- D1: 1 g/kg de albumina
- D2-16: 20-50 g de albumina/dia

Desnutrição/enteropatia/síndrome de malabsorção

A albumina não é uma boa fonte proteica, principalmente quando comparada aos lisados proteicos das soluções entéricas. A sua reduzida composição de aminoácidos essenciais (como o triptofano, isoleucina ou metionina) e semivida longa (19-21 dias) não tornam o seu uso viável na nutrição parentérica¹.

Conclusão: o seu uso não está indicado nos casos de desnutrição ou enteropatia – Grau de Evidência A.

Síndrome nefrótica

Na síndrome nefrótica, a albumina é perdida por via renal. A correção da hipoalbuminemia consequente não é útil, uma vez que a maior parte é rapidamente eliminada de novo¹. No entanto, pode estar indicada em doentes com edemas marcados, refratários aos diuréticos (derrame pleural, pericárdico ou ascite volumosos). Nestes casos, a terapêutica com albumina visaria a resolução da descompensação aguda do doente e seria de curta duração.

Conclusão: não há indicação para o uso de albumina no tratamento da hipoalbuminemia em doentes com síndrome nefrótica, podendo estar indicada nos casos de edemas marcados, refratários aos diuréticos, que coloquem em risco a vida dos doentes – Grau de Evidência A.

Plasmaferese

A albumina está indicada como líquido de reposição na plasmaferese. As recomendações da *American Society for Apheresis*³⁶ indicam a albumina a 5% como fluido padrão de reposição, caso o volume de plasma retirado por sessão seja igual ou superior a 20 mL/kg. Conclusão: a albumina está

indicada como líquido de reposição na plasmaferese – Grau de Evidência A.

Grandes queimados

Desde os anos 70, a albumina tem sido rotineiramente utilizada no tratamento dos grandes queimados. O protocolo clássico recomenda a infusão de albumina 24 a 48 h depois da queimadura. O efeito da albumina seria o de manter a pressão oncótica do plasma, compensando as abundantes perdas proteicas apresentadas pelos grandes queimados. No entanto, os cristaloides são preferíveis para a reposição de volume. Na revisão sistemática do grupo Cochrane, o grupo de grandes queimados apresentou os piores resultados, com risco relativo de 2,4. Noutro estudo, foi demonstrada a ausência de eficácia de albumina a 5% para a reposição de fluidos em grandes queimados com disfunção multiorgânica¹. Face a estes estudos, o uso de albumina é questionável.

Conclusão: a utilização de albumina não está recomendada para a reposição da volêmica nas primeiras 24 horas em grandes queimados – Grau de Evidência A. Os cristaloides ou coloides não-proteicos são considerados a terapêutica inicial de eleição. A albumina a 20 ou 25% pode ser utilizada nas 24-48 h após a queimadura – Grau de Evidência B.

Cirurgia hepática

A correção da hipovolémia em doentes submetidos a cirurgia hepática *major* tem sido considerada uma indicação para a utilização de albumina, sobretudo em cirurgias em que mais de 40% do fígado é ressecado e no transplante hepático, quando existe ascite e edema no pós-operatório, quando a albumina sérica é inferior a 2,5 g/dL e a pressão oncótica é superior a 12 mmHg³⁷. A utilização de coloides não proteicos pode ser igualmente eficaz. Num estudo prospetivo e randomizado de 40 doentes submetidos a transplante hepático, a administração de albumina humana a 20% não resultou em benefício clínico³⁸.

Conclusão: a albumina humana pode estar indicada em cirurgias de ressecção hepática, mas o uso de coloides pode ser igualmente eficaz – Grau de Evidência B.

Tabela 3 Resumo das principais indicações para a utilização de albumina e graus de evidência

Indicação	Recomendação	Grau de evidência	Observações
Hipovolémia	Não	A	
Hipoalbuminémia	Não	A	
Peritonite Bacteriana Espontânea	Sim	B	Se: Creatinina > 1 mg/dL, Ureia > 30 mg/dL, Bilirrubina > 4 mg/dL
Ascite sob tensão/refratária	Sim	B	Se paracentese > 5L
S. Hepatorrenal	Sim	B	Poderá ser considerada em doentes com SHR tipo 1, associada a terlipressina
Desnutrição/Enteropatia	Não	A	
S. Nefrótica	Não	A	Poderá ser considerada em doentes com edemas graves refratários aos diuréticos
Plasmaferese	Sim	A	
Grandes queimados	Sim	B	Nas 24-48 h após a queimadura
Cirurgia Hepática	Sim	B	
Cirurgia Cardíaca	Não	B	
Hiperbilirrubinémia neonatal	Sim	B	
Gravidez/Hiperestimulação ovárica	Sim	C	Reposição da volémia e prevenção da mesma na S. hiperestimulação ovárica

Cirurgia cardíaca

Na cirurgia cardíaca, a albumina tem sido utilizada em duas situações: para o *priming* da bomba de circulação extracorporeal ou para compensação de perdas volêmicas durante a cirurgia.

Os estudos disponíveis indicam que o uso da albumina para o *priming* da bomba de circulação extracorporeal é aceitável, embora faltem evidências contundentes acerca da sua superioridade relativamente aos cristalóides no que concerne ao impacto sobre a incidência de complicações perioperatórias.

No que diz respeito à compensação de perdas volêmicas, existem duas metanálises publicadas. Uma delas avaliou apenas alterações laboratoriais e hemodinâmicas (para as quais a albumina foi superior)⁷; a outra meta-análise avaliou a mortalidade, não tendo encontrado benefício para o uso de albumina⁸.

Conclusão: não há evidências que sustentem o uso da albumina como líquido de reposição durante a cirurgia cardíaca – Grau de Evidência B.

Hiperbilirrubinémia do recém-nascido

A albumina pode ser utilizada como coadjuvante para controlo da hiperbilirrubinémia grave dos recém-nascidos com doença hemolítica perinatal. Deve ser administrada apenas durante a exsanguinotransfusão, sob rigoroso controlo médico devido ao risco de hipervolémia³⁹. Não deve ser administrada conjuntamente com a fototerapia. Cristalóides e colóides não-proteicos não devem ser considerados como alternativas, uma vez que não possuem propriedades de ligação à bilirrubina.

Conclusão: A albumina está indicada como coadjuvante para controlo da hiperbilirrubinémia grave dos recém-nascidos com doença hemolítica peri-natal – Grau de Evidência B.

Gravidez e hiperestimulação ovárica

Não existem estudos controlados acerca da reposição da volémia durante os primeiros meses de gravidez. No entanto, a hipovolémia grave (por exemplo no contexto de cirurgia) pode constituir uma possível indicação, já que os fabricantes de colóides sintéticos não recomendam o seu uso. As recomendações do *Core Summary of Product Characteristics for Human Albumin Solution* afirmam que não são expectáveis danos fetais ou durante a gravidez. No entanto, a albumina deve ser apenas administrada a uma mulher grávida quando estritamente necessário¹.

A albumina também pode ser utilizada para prevenção da hipovolémia causada pela síndrome de hiperestimulação ovárica, quando administrada no dia em que o óvulo vai ser recolhido.

Conclusão: a albumina humana pode ser administrada para reposição de volémia durante a gravidez e para prevenção da hipovolémia na síndrome de hiperestimulação ovárica – Grau de Evidência C.

Contra-indicações

A albumina humana está contraindicada nas seguintes situações:

- alergia conhecida à albumina ou ao agente solubilizante;
- estados hipervolémicos (uma vez que a albumina causa aumento do volume intravascular), como a insuficiência cardíaca congestiva com edema pulmonar agudo;
- estados de hipocoagulabilidade (devido ao aumento da volémia e consequente hemodiluição).

Conclusão

A ausência de evidência científica definitiva baseada em estudos randomizados, com elevado número de doentes,

bem como o seu custo elevado, tornam a utilização de albumina uma opção terapêutica controversa, que deve ser criteriosa e restrita às indicações para as quais tenha sido efetivamente demonstrada eficácia, nomeadamente na prevenção da disfunção circulatória após paracentese evacuadora de grande volume, da insuficiência renal na peritonite bacteriana espontânea, bem como no tratamento da síndrome hepatorenal tipo I, quando administrada em conjugação com vasoconstritores (tabela 3).

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

- Boldt J. Use of albumin: an update. *Br J Anaesth*. 2010;104:276–84.
- Rose B, editor. Albumin: drug information. Uptodate: Wellesley; 2004.
- Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. *Ann Intern Med*. 2001;135:149–64.
- Cochrane. Injuries Group Albumin Reviewers: Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ*. 1998;317:235–40.
- Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li Wan Po A, Li L, Roberts I, et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;2.
- Vermeulen LC, Ratko TA, Erstad BL, Brecher ME, Matuszewski KA. A paradigm for consensus - The University Hospital Consortium Guidelines for the Use of Albumin Nonprotein Colloid, and Crystalloid Solutions. *Arch Intern Med*. 1995;155:373–9.
- Russell JA, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin versus crystalloid for pump priming in cardiac surgery: meta-analysis of controlled trials. *J Cardiothoracic Vasc Anesth*. 2004;18:429–37.
- Himpe D. Colloids versus crystalloids as priming solutions for cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of prospective, randomized clinical trials. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2003;54:207–15.
- The SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *New England Journal of Medicine*. 2004;350:2247–56.
- Schortgen F, Girou E, Deye N, Brochard L. for the CRYCO Study Group The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. *Intensive Care Med*. 2008;34:1853–7.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. International Surviving Sepsis Campaign International guidelines for management of severe sepsis shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36:296–327.
- Myburgh JA, Finfer S. Albumin is a blood product too – is it safe for all patients? *Crit Care Resusc*. 2009;11:67–70.
- Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology*. 2004;39:1–16.
- Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*. 1999;341:403–9.
- Sigal SH, Stanca CM, Fernandez J, Arroyo V, Navasa M. Restricted use of albumin for spontaneous bacterial peritonitis. *Gut*. 2007;56:597–9.
- Fernandez J, Monteagudo J, Bargallo X, Jimenez W, Bosch J, Arroyo V, et al. A randomized unblinded pilot study comparing albumin versus hydroxyethyl starch in spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*. 2005;42:627–34.
- Haynes GR, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin administration – what is the evidence of clinical benefit? A systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Anaesth*. 2003;20:771–93.
- Gines P, Tito L, Arroyo V, Planas R, Panes J, Viver J, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology*. 1988;94:1493–502.
- Garcia-Compean D, Zacarias VJ, Bahena C, Garcia Cantú DA, Estrella M, Garza Tamez E, et al. Total paracentesis (TTP) with and without intravenous albumin in treatment of cirrhotic tense ascites: a randomized controlled trial. *Liver*. 1993;13:233–8.
- Luca A, Garcia-Pagan J, Bosch J, Feu F, Jiménez W, Gines A. Beneficial effects of intravenous albumin infusion on the hemodynamic and humoral changes after total paracentesis. *Hepatology*. 1995;22:75308.
- Sola-Vera J, Miñana J, Ricart E, Planella M, Gonzalez B, Torras X, et al. Randomized trial comparing albumin and saline in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhotic patients with ascites. *Hepatology*. 2003;37:1147–53.
- Gines A, Fernandez-Esparrach G, Monescillo A, Vila C, Domènech E, Abecassis R, et al. Randomized trial comparing albumin, dextran 70 and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology*. 1996;111:1002–10.
- Garcia-Compean D, Blanc P, Larrey D, Daurus JP, Hirtz J, Mendoza E, et al. Treatment of cirrhotic tense ascites with dextran-40 versus albumin associated with large volume paracentesis: a randomized controlled trial. *Ann Hepatol*. 2002;1:29–35. January-March.
- Gines P, Guevara M, Arroyo V, Rodes J. Hepatorrenal syndrome. *The Lancet*. 2003;362:1819–27.
- Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology*. 1996;23:164–76.
- Uriz J, Gines P, Cardenas A, Sort P, Jimenez W, Salmeron JM, et al. Terlipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome. *Journal of Hepatology*. 2000;33:43–8.
- Duvoux C, Zanditenas D, Hézode C, Chauvat A, Monin JL, Roudot-Thoravai F, et al. Effects of noradrenalin and albumin in patients with type 1 hepatorenal syndrome: a pilot study. *Hepatology*. 2002;36:372–80.
- Wong F, Pantera L, Sniderman K. Midodrine, octreotide and albumin and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology*. 2004;40:16–8.
- Danalioglu A, Cakaloglu Y, Karaca C, Aksoy N, Akyuz F, Ozdil S, et al. Terlipressin and albumin combination treatment in hepatorenal syndrome. *Hepatogastroenterology*. 2003;50 Suppl. 2, cciii-cccv.
- Sanyal A, Boyer T, Garcia-Tsao G, Regenstein F, Rossicuro L, Appenrodt B, et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. *Gastroenterology*. 2008;134:1360–8.
- Martin-Llahi M, Pepin M, Guevara M, Diaz F, Torre A, Monescillo A, et al. Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: a randomized study. *Gastroenterology*. 2008;134:1352–9.
- Fabrizi F, Dixit V, Martin P. Meta-analysis: terlipressin therapy for hepatorenal syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24:935–44.
- Ortega R, Gines P, Cardenas A, Calahorra B, De Las Heras D, Guevara M, et al. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study. *Hepatology*. 2002;36:941–8.
- Alessandria C, Venon W, Marzano A, Barletti C, Fadda M, Rizzetto M. Renal function in cirrhotic patients: role of

- terlipressin in clinical approach to hepatorenal syndrome type 2. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002;14:1363–8.
35. Testino G, Ferro C, Sumberaz A, Messa P, Morelli N, Guadagni B, et al. Type2 hepatorenal syndrome and refractory ascites: role of transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in 18 patients with advanced cirrhosis awaiting for liver transplantation. *Hepatogastroenterology*. 2003;50:1753–5.
36. Szczepiorkowski Z, Winters J, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence based approach from the apheresis applications committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher*. 2007;22:106–75.
37. Hanazaki K, Kajikawa S, Shimozaawa N, Matsushita A, Machida T, Shimada K, et al. Perioperative blood transfusion and survival following curative hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 2005;52:524–9.
38. Mukhtar A, El Masry A, Moniem A, Metini M, Fayed A, Khater YH, et al. The impact of maintaining normal serum albumin level following living related liver transplantation: does serum albumin level affect the course? A pilot study. *Transplant Proc*. 2007;39:3214–8.
39. Wood B, Comley A, Sherwell J. Effect of additional albumin administration during exchange transfusion on plasma albumin-binding capacity. *Arch Dis Child*. 1970;45:59–62.