

Unimed



Central de Serviços
Auxiliares - RS

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Avaliação de Tecnologias em Saúde

**Sumário das Evidências e Recomendações para o Uso da
Albumina Humana**

Porto Alegre, novembro de 2004

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação

Dra. Andréia Biolo

Consultores Metodológicos

Dra. Carísi Anne Polanczyk

Dr. Luis Eduardo Rohde

Médico Especialista - Consultor

Dr. Mário Reis Álvares-da-Silva

Auditor da Unimed Central - Colaborador

Dra. Luciana Tarta

Cronograma de Elaboração da Avaliação

09/10/04

Reunião do Colégio de Auditores: captação da sugestões de tecnologias para avaliação.

11/10/04

Escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

26/10/04

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

22/11/04

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

23/11/04

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

27/12/04

Disponibilização da Avaliação para os médicos auditores e cooperados das especialidades envolvidas.

Recebimento de comentários e sugestões através do e-mail abiolo@unimedcentral.com.br

10/01/05

Fim do prazo para recebimento de comentários e sugestões. Análise do material enviado.

14/01/05

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

22/01/05

Encaminhamento da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

I. REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações referentes ao uso de albumina elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:
National Institute for Clinical Excellence (NICE)
Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA)
National Guideline Clearinghouse (NGC)
2. Busca de revisões sistemáticas e metanálises referentes ao uso da albumina humana em geral e nas indicações específicas (PUBMED e Cochrane).
3. Busca de ensaios clínicos randomizados que não estejam contemplados nas avaliações ou metanálises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Havendo metanálises e ensaios clínicos, apenas estes serão contemplados.
4. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados (PUBMED).
5. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões dentro das UNIMEDs de cada cidade ou região.

A estratégia de busca utilizada no PUBMED consistiu de: *albumin* AND ((fluid OR volume OR solution) AND (resuscitat* OR substitut* OR replac* OR restor* OR therap*) OR (colloid* OR crystalloid*))*. Foram identificados 5514 itens. Após, inseridos os limites: “clinical queries: revisões sistemáticas e meta-análises”: selecionados 80 estudos, dos quais 17 foram selecionados de acordo com o título. Após, outro limite foi utilizado: “clinical queries: therapy (specific) - ensaios clínicos randomizados, humanos, ingles”. Foram então identificados 356 itens, dos quais 120 foram selecionados para as diferentes indicações de albumina. Os trabalhos foram então analisados com base nos resumos e selecionados para cada tópico avaliado.

Foram considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação, e ensaios pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou metanálises não foram posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Para cada aplicação, descreve-se sumariamente a situação clínica e a questão a ser respondida, discute-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas.

II. NÍVEIS DE EVIDÊNCIA

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação.

Níveis de Evidência:

- A Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises ou revisões sistemáticas
- B Resultados derivados 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.

III. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

ALBUMINA

A albumina humana é um expansor plasmático derivado do plasma sanguíneo. Promove aumento da pressão oncótica e causa mobilização de fluido do interstício para o espaço intravascular. Desta forma, seu uso objetiva a expansão de volume intravascular e a manutenção do débito cardíaco. (1)

A albumina deve ser administrada com cautela em pacientes com insuficiência renal ou hepática devido ao conteúdo protéico, e infusões rápidas devem ser evitadas devido ao risco de desencadear quadros de sobrecarga volêmica. (1)

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

A administração de albumina tem sido parte do tratamento de pacientes criticamente enfermos há mais de 50 anos. Em pacientes aguda ou cronicamente enfermos, os níveis séricos de albumina são inversamente relacionados à mortalidade; este achado associado aos efeitos hemodinâmicos da albumina têm servido de justificativa para 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 hipoproteinemia. (3, 4, 5)

Entretanto, devido principalmente ao alto custo e a baixa disponibilidade da albumina, seu uso deve ser restrito às situações para as quais a efetividade tenha sido demonstrada. O objetivo desta avaliação é de identificar as principais evidências que justificam ou não o emprego da albumina humana para as situações mais freqüentemente associadas ao seu uso.

IV. ALBUMINA HUMANA PARA PACIENTES CRÍTICOS

Condição clínica

- Ressuscitação volêmica em unidades de terapia intensiva (pacientes criticamente enfermos) - em situações onde a reposição do volume intravascular é urgente, no manejo de grandes queimados e em situações associadas a hipoalbuminemia.

Objetivo

- Definir se há evidência de benefício com o uso de albumina humana para pacientes críticos que necessitem ressuscitação volêmica.

População à qual se aplica esta avaliação

- Pacientes adultos (a partir de 18 anos) hospitalizados em Unidades de Terapia Intensiva com necessidade de ressuscitação volêmica para manutenção ou expansão do volume intravascular, com pelo menos uma das características abaixo:
 - FC > 90 bpm
 - PAS < 100 mmHg ou PAM < 75 mmHg, ou queda da PAS ou PAM maior que 40 mmHg, ou necessidade de vasopressores ou inotrópicos para mantê-las nestes níveis
 - PVC < 10 mmHg ou PCP < 12 mmHg
 - Variação respiratória da PAS ou PAM > 5 mmHg
 - Volume urinário < 0,5 ml/kg/h
 - Tempo de enchimento capilar > 1 segundo
- Grandes queimados
- Pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extra-corpórea

Resultados

1. Avaliações de tecnologias e recomendações

- NICE: avaliação do uso de albumina humana em andamento, com previsão para 2005
- CCOTHA: não foi encontrada avaliação específica para o uso de albumina humana
- NGC: não foram encontradas recomendações para albumina em pacientes críticos

2. Revisões sistemáticas e metanálises

- Uma série de metanálises e revisões sistemáticas foram realizadas, em vista de existir número grande de ensaios clínicos pequenos e não-definitivos
- O grupo Cochrane realizou uma revisão sistemática em 1998: incluiu 30 ensaios clínicos em que a albumina foi comparada com cristalóides, doses menores de albumina ou com o não uso de albumina em pacientes críticos com hipovolemia, trauma ou hipoalbuminemia.(6) A administração de albumina se associou a mortalidade 6% maior (IC 95%: 3 a 9%), sugerindo-se que fosse repensado o uso de albumina nestas condições.
- Posteriormente, uma metanálise reavaliou o uso de albumina analisando 55 ensaios clínicos randomizados totalizando 3504 pacientes com várias indicações para albumina

(cirurgia ou trauma, queimados, hipoalbuminemia, neonatos de alto risco, ascite e outras indicações). Não foi encontrado aumento de mortalidade associado à administração de albumina. Entretanto, mais uma vez não houve benefício em qualquer das categorias incluídas, com RR geral de 1,11 (IC 95%: 0,95 a 1,28). Da mesma forma, não houve redução de mortalidade analisando-se separadamente estudos com grandes queimados e cirurgia ou trauma (incluindo cirurgia cardíaca). (3)

- Atualização da revisão sistemática do grupo Cochrane avaliou 31 estudos de pacientes com hipovolemia, hipoalbuminemia e grandes queimados e a administração de albumina não reduziu mortalidade; pelo contrário, nesta revisão o uso de albumina aumentou em 5% a mortalidade (IC 95%: 2% a 8%). O grupo de grandes queimados apresentou os piores resultados, com risco relativo de 2,4 (IC 95% 1,11 a 5,19). (4)
- Outras duas metanálises avaliaram o uso de albumina em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extra-corpórea. Uma delas avaliou apenas alterações laboratoriais e hemodinâmicas (para os quais a albumina foi melhor), mas sem avaliar a repercussão clínica em mortalidade ou desfechos clinicamente relevantes.(7) A outra metanálise incluiu 17 estudos e avaliou mortalidade, não tendo encontrado benefício para o uso da albumina, de acordo com os achados citados anteriormente. (8)

3. *Ensaio clínico randomizados*

- Em ensaio clínico realizado em 16 hospitais da Austrália e Nova Zelândia, 6997 pacientes admitidos em CTIs e que necessitassem reposição volêmica segundo os critérios acima descritos (tópico população-alvo) foram randomizados para receber albumina 4% ou solução salina 0,9% para ressuscitação volêmica. Não houve diferença na mortalidade após 28 dias de seguimento (desfecho primário). Da mesma forma, os desfechos secundários foram similares entre os grupos: disfunção orgânica, tempo de permanência no CTI, no hospital, em ventilação mecânica ou em diálise. (9)

Benefícios esperados

1. *Morbi-mortalidade*

- Sem benefício sobre mortalidade
- Sem benefício sobre desenvolvimento de disfunção de órgãos
- Sem benefício sobre tempo de: internação em CTI, internação hospitalar, ventilação mecânica ou diálise

2. *Secundários*

- Reposição de menores quantidades de líquidos com aquisição de pressão venosa central em níveis mais elevados

Interpretação e Recomendações

O uso de albumina humana para reposição volêmica em pacientes criticamente enfermos não está recomendado devido à ausência de benefícios clínicos.

Grau de Evidência A

V. PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA

Condição clínica estudada

- Peritonite bacteriana espontânea é uma complicação comum e grave em pacientes com cirrose e ascite.
- Cerca de um terço dos pacientes com PBE desenvolve perda aguda da função renal (provavelmente secundária a uma redução no volume arterial efetivo), e este parece ser o principal preditor de mortalidade nesta situação.
- Desta forma, acredita-se que a expansão de volume plasmático poderia atenuar estas alterações circulatórias, ajudando a preservar a função renal.

Objetivo

- Definir se há evidência de benefício com o uso de albumina humana para pacientes com PBE.

População à qual se aplica esta avaliação

- Pacientes cirróticos com diagnóstico clínico de PBE, com contagem de polimorfonucleares no líquido ascítico > 250 cels/mm³.
- Critérios de exclusão do ensaio clínico que avaliou esta condição: choque, hemorragia digestiva, encefalopatia grau III ou IV, IR com creatinina > 3 mg/dl, nefropatia orgânica, HIV, doença terminal, outra causa para desidratação.

Resultados

1. *Avaliações de tecnologias e recomendações (consulta em outubro/2004)*
 - NICE: avaliação do uso de albumina humana em andamento, com previsão para 2005
 - CCOTHA: sem avaliação específica para o uso de albumina humana
 - NGC: Diretrizes da American Association for the Study of Liver Diseases: recomenda administrar albumina (1,5 g/kg nas primeiras 6 horas do diagnóstico e 1,0 g/kg no terceiro dia) na suspeita de PBE e contagem PMN > 250 mel/mm³. (10)
2. *Revisões sistemáticas e metanálises*
 - Não foram identificadas revisões sistemáticas ou metanálises avaliando especificamente esta indicação para o uso da albumina.
3. *Ensaio clínico randomizados*
 - Foi encontrado um ensaio clínico randomizado: 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 desfechos foram avaliados: desenvolvimento de insuficiência renal (10% no grupo que recebeu albumina x 33% no grupo controle, $p=0,002$), mortalidade intra-hospitalar (10% no grupo da albumina x 29% no grupo controle, $p=0,01$) e mortalidade em 3 meses (22% para o grupo da albumina x 41% para o grupo controle, $p=0,03$). (11) Salienta-se que no

subgrupo de pacientes com bilirrubina < 4 mg/dl e uréia < 60 mg/dl a mortalidade foi zero independentemente do uso de albumina, podendo-se considerar a não utilização de albumina nestes pacientes; entretanto, este dado não é definitivo pois deriva da análise de um subgrupo pequeno de pacientes. Como limitações do estudo, cita-se a dose alta de albumina, o fato de se um estudo aberto e a ausência de controle com outros expansores plasmáticos mais baratos.

Benefícios esperados

1 Desfechos primordiais

- Redução de mortalidade (NNT = 6 pacientes para mortalidade intra-hospitalar e mortalidade em 3 meses).

3. Desfechos secundários

- Redução da incidência de insuficiência renal (NNT = 5 pacientes).

Interpretação e Recomendações

Em pacientes com diagnóstico clínico de PBE e contagem PMN no líquido de ascite > 250 céls/mm³ 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

VI. ASCITE TENSA E ASCITE REFRATÁRIA

Condição clínica estudada

- A ascite tensa (associada a desconforto ou prejuízo respiratório) tem seu tratamento baseado na paracentese de alívio, a qual se mostrou superior aos diuréticos em ensaios clínicos randomizados da década de 80, sendo associada a menor tempo de internação e menores taxas de complicações. (10)
- A ascite refratária é definida como aquela que não é responsiva a restrição de sal da dieta e a altas doses de diuréticos. A falência da terapia com diuréticos se manifesta 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, hipercalemia, hiponatremia ou perda de função renal (diurético-intratável)
 - recorrência da ascite logo após paracentese terapêutica
- A retirada de grandes volumes de ascite está associada à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e a alterações circulatórias que se associam a perda da função renal, recorrência da ascite e pior prognóstico.

Objetivo

- Determinar se há benefício com o uso de albumina humana associada a paracentese de alívio em pacientes com ascite tensa e/ou refratária.

População à qual se aplica esta avaliação

- Pacientes com cirrose e ascite tensa e/ou refratária (incluindo aqueles com síndrome hepatorenal tipo 2) submetidos a paracentese terapêutica.

Resultados

1. Avaliações de tecnologias e recomendações

- NICE: avaliação do uso de albumina humana em andamento, com previsão para 2005
- CCOTHA: sem avaliação específica para o uso de albumina humana
- NGC: Diretrizes 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 4 a 5 litros. Para paracenteses de grandes volumes, infusão de albumina de 8 a 10 g por litro de fluido removido pode ser considerada (com base em estudos de coorte ou caso-controles). (10)

2. Revisões sistemáticas e metanálises

- Não foram identificadas revisões sistemáticas ou metanálises avaliando especificamente esta indicação para o uso da albumina

3. Ensaios clínicos randomizados

- Alguns ensaios clínicos pequenos avaliaram o uso de albumina associada a paracentese com retirada de grandes volumes de líquido ascítico.(12-15) Entretanto, estes estudos avaliam basicamente desfechos hemodinâmicos e alterações circulatórias ou laboratoriais assintomáticas (alteração de provas de função renal, hiponatremia). O uso da albumina parece melhorar estes parâmetros, sem entretanto influenciar a duração da internação, readmissões ou mortalidade. Os dados dos principais ensaios estão sumarizados na Tabela 1. É descrito também um estudo que comparou albumina com outros expansores plasmáticos (dextran70 e poliglina), onde o desenvolvimento das alterações circulatórias foi menor no grupo que recebeu albumina. (16)

Benefícios esperados

1. Desfechos primordiais

- Sem evidência de redução de mortalidade.
- Sem evidência de redução de tempo de internação ou de readmissões para novas paracenteses.

2. Desfechos secundários

- Redução da incidência de alterações circulatórias assintomáticas (aumento da atividade da renina plasmática).

- Redução nas alterações hemodinâmicas transitórias após a paracentese.
- Redução na incidência de alteração transitória da função renal ou de hiponatremia, assintomáticas.

Tabela 1. Ensaio clínico randomizado comparando albumina e placebo ou outros expansores plasmático em pacientes com cirrose e ascite submetidos a paracentese terapêutica total (PTT)

Referência(n)	Intervenção	Resultados	A	C	p
<i>PTT + albumina (A) versus PTT sem albumina (C)</i>					
10 (105 pctes)	Albumina 10g/l	ARP	=	↑	*
		Complicações(%)**	4	21	<0,01
		Tempo de internação(dias)	11	12	NS
		Readmissões(%)	56	68	NS
		Mortalidade(%)	35	26	NS
11 (35 pctes)	Albumina 5g/l	Débito cardíaco após 12 h	↑	=	<0,05
		ARP e AP	↓	=	<0,05
		Complicações(%)			NS
12 (18 pctes)	Albumina 8g/l	Medidas hemodinâmicas¶	=	↓	*
		Sódio sérico	=	↓	
		ARP e AP	=	↑	
13 (52 pctes)	Albumina 8g/l	ARP (24h e 6 dias)	=	↑	*
		ACIP	11,4	33,3	0,03
		Tempo de internação(dias)	10,6	8,4	NS
		Aumento de peso após 6 dias(kg)	2,6	2,9	NS
		Readmissões(%)	27	31	NS
		Complicações(%)	16	26	NS
<i>PTT + albumina (A) versus PTT + outros expansores - dextran70 e poligelina (C)</i>					
14 (289 pctes)	Albumina 8g/l	ACIP	18,5	34,4	<0,05
		Complicações(%)	29	37,8	NS
		Mortalidade(%)	2	30	NS
				4	NS
				6	

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

* 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)

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

¶ Índice cardíaco, fluxo femoral, pressão capilar pulmonar

Interpretação e Recomendações

Ensaio clínico randomizado de pequeno porte não demonstram benefícios do uso de albumina como adjuvante de paracentese de ascite tensa sintomática em desfechos primordiais (mortalidade, readmissões e tempo de internação). O potencial benefício em desfechos intermediários (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 com retirada de grandes volumes.

De acordo com os resultados destes estudos, o uso da albumina não está recomendado quando o volume da paracentese for menor do que 5 litros. Para paracenteses de pacientes com ascite tensa ou refratária com retirada de volume maior do que 5 litros, o uso de albumina pode ser considerado (administrada após o procedimento na dose de 5 a 10g/litro de ascite retirada).

Grau de Evidência B

VII. SÍNDROME HEPATORRENAL TIPO 1**Condição clínica estudada**

- A síndrome hepatorenal tipo 1 é uma complicação da cirrose avançada, caracterizada por insuficiência renal e alterações circulatórias, está associada a um péssimo prognóstico, sendo o transplante renal é a opção terapêutica de escolha, mas nem sempre possível devido à evolução rapidamente fatal desta situação. (17)

Objetivo

- O objetivo desta avaliação é definir se há benefício com o uso de albumina humana (isoladamente ou como terapia adjuvante) nesta condição

População à qual se aplica esta avaliação

- Pacientes com síndrome hepatorenal tipo 1: para este diagnóstico, devem estar presentes todos os critérios maiores apresentados na tabela 2 (os critérios menores corroboram o diagnóstico) (18)

Tabela 2. Critérios diagnósticos para Síndrome Hepatorenal tipo 1(18)

Critérios Maiores	Critérios Menores
<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiência hepática aguda ou crônica com hipertensão porta • Creatinina > 2,5 mg/dl (tendo duplicado em período de até 2 semanas) ou DCE < 20 ml/min (tendo reduzido à metade em período de até 2 semanas) • Ausência de choque, infecção bacteriana ou uso recente ou atual de drogas nefrotóxicas • Ausência de desidratação importante • Sem melhora da creatinina para < 1,5 mg/dl ou da DCE para > 40 ml/min após suspensão dos diuréticos e expansão volêmica com 1,5 l de solução salina • Ausência de proteinúria (> 500 mg/dl), uropatia obstrutiva ou doença renal parenquimatosa 	<ul style="list-style-type: none"> • Volume urinário < 500 ml/24 horas • Sódio urinário < 10 mEq/l • Osmolalidade urinária maior que a osmolalidade plasmática • Hematúria < 50 hemácias por campo • Sódio sérico < 130 mEq/l

Resultados

1. Avaliações de tecnologias e recomendações

- NICE: avaliação do uso de albumina humana em andamento, com previsão para 2005
- CCOTHA: sem avaliação específica para o uso de albumina humana
- NGC: Diretrizes da American Association for the Study of Liver Diseases: recomenda a inclusão dos pacientes com SHR tipo 1 em lista de transplante hepático, e sugere considerar o uso de albumina associada a substâncias vasoativas como octreotida e midodrina (baseado em estudos controlados não-randomizados) (10)

2. Revisões sistemáticas e metanálises

- Não foram identificadas revisões sistemáticas ou metanálises avaliando especificamente esta indicação para o uso da albumina

3. Ensaios clínicos randomizados

- Não foi encontrado nenhum ensaio clínico randomizado avaliando especificamente o uso de albumina humana para síndrome hepatorenal

4. Estudos controlados não-randomizados e estudos não-controlados

- Os estudos que avaliam tratamentos medicamentosos para a síndrome hepatorenal tipo 1 são em geral séries de casos pequenas ou estudos não-randomizados com controles 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 albumina: terlipressina + albumina, noradrenalina +

albumina, midodrina + octreotide + albumina (19-22) ou com uso isolado de terlipressina. (23)

- Apenas um estudo controlado não-randomizado (com apenas 21 pacientes) comparou o uso de terlipressina com ou sem albumina, porém em pacientes com SHR tipos 1 e 2. (24)

Benefícios esperados

1. Desfechos primordiais

- Sem evidência de redução em mortalidade.
- Sem evidência de redução em hospitalizações.

2. Desfechos secundários

- Taxas consideradas altas (em vista do prognóstico ruim desta condição) de recuperação da função renal, quando associada a vasopressores. Isto possibilitaria maior número de pacientes com possibilidade de sobreviver até o transplante hepático, embora este benefício não tenha sido demonstrado diretamente.

Interpretação e Recomendações

Não existem estudos bem delineados que permitam um parecer formal para o uso ou não da albumina em pacientes com síndrome hepatorenal tipo 1.

VIII. SUMÁRIO DAS RECOMENDAÇÕES

RECOMENDAÇÕES PARA O USO DA ALBUMINA HUMANA

PACIENTES CRÍTICOS

O uso de albumina humana para reposição volêmica em pacientes criticamente enfermos não está recomendado devido à ausência de benefícios clínicos.

Grau de Evidência A

PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA

Em pacientes com diagnóstico clínico de PBE e contagem PMN no líquido de ascite > 250 céls/mm³ 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 TENSA E ASCITE REFRATÁRIA

Ensaio clínico randomizado de pequeno porte não demonstram benefícios do uso de albumina como adjuvante de paracentese de ascite tensa sintomática em desfechos primordiais (mortalidade, readmissões e tempo de internação). O potencial benefício em desfechos intermediários (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 com retirada de grandes volumes.

De acordo com os resultados destes estudos, o uso da albumina não está recomendado quando o volume da paracentese for menor do que 5 litros. Para paracenteses de pacientes com ascite tensa ou refratária com retirada de volume maior do que 5 litros, o uso de albumina pode ser considerado (administrada após o procedimento na dose de 5 a 10g/litro de ascite retirada).

Grau de Evidência B

SÍNDROME HEPATORRENAL TIPO 1

Não existem estudos bem delineados que permitam um parecer formal para o uso ou não da albumina em pacientes com síndrome hepatorenal tipo 1.

IX. REFERÊNCIAS

1. Lacy CF, Lance LL, Armstrong LL, Goldman MP. *Drug Information Handbook*, 2003-2004, 11th Edition. Lexi-Comp Clinical Reference Library.
2. Albumin: drug information. In: Rose B, editor. *Uptodate*. Wellesley: Uptodate; 2004.
3. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient Survival after Human Albumin Administration. *Annals of Internal Medicine*, 2001; 135(3): 149-64.
4. The Albumin Reviewers (Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li Wan Po A, Li L, Roberts I, Schierhout G). Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004.
5. Costa AF, Sander GB e Picon PD. Recomendações baseadas em evidências – Utilização da albumina humana. UNIMED Porto Alegre, dezembro de 2003.
6. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials. *British Medical Journal*, 1998; 317(7153): 235-40.
7. Russell JA, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin versus crystalloid for pump priming in cardiac surgery: meta-analysis of controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18(4): 429-37.
8. Himpe D. Colloids versus crystalloids as priming solutions for cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of prospective, randomized clinical trials. *Acta Anaesthesiol Belg* 2003; 54(3): 207-15.
9. 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(22): 2247-56.
10. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology* 2004; 39(3): 1-16.
11. Sort P, Navas M, Arroyo V et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *New England Journal of Medicine* 1999; 341(6): 403-9.
12. Gines P, Tito L, Arroyo V et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; 94(6): 1493-502.
13. Garcia-Compean D, Villarreal JZ, Cuevas HB et al. Total paracentesis (TTP) with and without intravenous albumin in treatment of cirrhotic tense ascites: a randomized controlled trial. *Liver* 1993; 13(5): 233-8.
14. Luca A, Garcia-Pagan JC, Bosch J et al. Beneficial effects of intravenous albumin infusion on the hemodynamic and humoral changes after total paracentesis. *Hepatology* 1995; 22(3): 753-8.
15. Sola-Vera J, Miñana J, Ricart E et al. Randomized trial comparing albumin and saline in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhotic patients with ascites. *Hepatology* 2003; 37(5): 1147-53.
16. Gines A, Fernandez-Esparrach G, Monescillo A et al. Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology* 1996; 111(4): 1002-10.
17. Gines P, Guevara M, Arroyo V and Rodés J. Hepatorenal syndrome. *The Lancet* 2003; 362(9398): 1819-27.

18. Arroyo V, Gines P, Gerbes A et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996; 23(1): 164-76.
19. Uriz J, Gines P, Cardenas A et al. Terlipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome. *Journal of Hepatology* 2000; 33(1): 43-8.
20. Duvoux C, Zanditenas D, Hézode C et al. Effects of noradrenalin and albumin in patients with type 1 hepatorenal syndrome: a pilot study. *Hepatology* 2002; 36(2): 372-80.
21. Wong F, Pantera L and Sniderman K. Midodrine, octreotide and albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2004; 40(1): 16-8.
22. Danalioglu A, Cakaloglu Y, Daraca C et al. Terlipressin and albumin combination treatment in hepatorenal syndrome. *Hepatogastroenterology* 2003; 50(suppl 2): ccciii-cccv.
23. Moreau R, Durand F, Poynard T et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study. *Gastroenterology* 2002; 122(4): 923-30.
24. Ortega R, Gines P, Cardenas A et al. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study. *Hepatology* 2002; 36(4): 941-8.

SITES CONSULTADOS PARA IDENTIFICAR AVALIAÇÕES DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE E RECOMENDAÇÕES

- National Institute for Clinical Excellence (NICE): <http://www.nice.org.uk>
- Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA): <http://ccohta.ca>
- National Guideline Clearinghouse (NGC): <http://www.guideline.gov>