



Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Avaliação de Tecnologias em Saúde

**Sumario das Evidências e Recomendações para o
Uso da Albumina Humana em pacientes com Cirrose.**

Canoas, Abril de 2011.

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências –
Unimed RS

Avaliação de Tecnologias em Saúde

Título: Sumário das Evidências e Recomendações para o uso da Albumina Humana em pacientes com cirrose hepática.

Revisores e Consultores: Jonathas Stiff, Fernando H. Wolff, Michelle Lavinsky, Mariana V. Furtado, Dr. Luis E. Rohde, Dra. Carísi A. Polanczyk, Dr Mario Reis Álvares-da-Silva.

Coordenador: Dr. Alexandre Pagnoncelli

Data da Revisão: Abril -2011

Objetivo: Definir o grau de evidencia e indicação do uso da albumina humana em paciente com cirrose e com as seguintes condições clínicas associadas: ascite grande volume com indicação de paracentese de alívio; no diagnóstico da Síndrome Hepatorenal tipo 1 ; no tratamento da Síndrome Hepatorenal e no tratamento da Peritonite Bacteriana Espontânea.

Sumário das evidências

I) Ascite Tensa e Ascite Refratária

1. Não existem evidências de benefício do uso de Albumina como adjuvante de paracentese de ascite tensa sintomática refratária sobre desfechos primordiais (mortalidade, readmissões e tempo de internação), independentemente do volume retirado.

2. Não existe benefício clínico do uso de Albumina como adjuvante de paracentese de ascite tensa sintomática refratária em pacientes que retiram volumes menores que 5 litros.

3. Existe potencial benefício clínico do uso de Albumina como adjuvante de paracentese de ascite tensa sintomática refratária em pacientes que retiram

volumes maiores que 5 litros em desfechos intermediários (parâmetros hemodinâmicos, circulatórios e na função renal), aparentemente consistente em estudos pequenos. Dois consensos recentes indicam uso de albumina humana quando 5 litros ou mais de líquido de ascite são retirados em parenteses de alívio (dose de 6 a 8 gramas por litro retirado).

Grau de Evidência C

II) Diagnóstico da Síndrome Hepatorenal.

O uso da albumina humana no diagnóstico da Síndrome Hepatorenal faz parte dos critérios diagnósticos da síndrome, e deve ser empregada quando há uma ausência de melhora da creatinina sérica (redução da creatinina sérica para $\leq 1,5$ mg/dl) após 48 horas de suspensão do tratamento com diuréticos. Neste caso, esta indicada realizar expansão volumétrica com albumina na dose de 1 g/kg/dia até o máximo de 100 g/dia.

Grau de Evidência C

III) No Tratamento da Síndrome Hepatorenal tipo 1.

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.

2. Apesar disto, a síndrome hepatorenal tipo 1 é um diagnóstico feito em pacientes com cirrose avançada e apresenta alta mortalidade. Duas diretrizes internacionais recomendam o uso de albumina humana na dose de 40 gramas ao dia associado com vasoconstrictores esplâncnicos neste cenário clínico, objetivando melhora da função renal.

Grau de Evidência B

IV) No tratamento da Peritonite Bacteriana Espontânea.

Para pacientes com diagnóstico de PBE (contagem PMN no líquido de ascite > 250 células/mm³) recomenda-se utilizar albumina humana na dose de 1,5 g/kg nas primeiras 6 horas do diagnóstico e 1g/kg no 3º dia de tratamento em conjunto com antibioticoterapia (cefalosporina de terceira geração).

Grau de Evidência B

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação: Dr. Jonathas Stiff, Dr. Fernando H. Wolff, Dra. Michelle Lavinsky e Dra. Mariana Vargas Furtado

Consultores Metodológicos: Dr. Luis Eduardo Rohde e Dra. Carísi Anne Polanczyk
Médico Consultor : Dr. Mario Reis Álvares-da-Silva.

Coordenador: Dr. Alexandre Pagnoncelli

Cronograma de Elaboração da Avaliação

Reunião do Colégio de Auditores: 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.

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.

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

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

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

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

MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações referentes ao uso da 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)
 - Health Technology Assessment – (HTA – NHS)
2. Busca de revisões sistemáticas e meta-análises (PUBMED, Cochrane e Sumsearch).
3. Busca de ensaios clínicos randomizados que não estejam contemplados nas avaliações ou meta-análises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Havendo meta-análises e ensaios clínicos, apenas estes estudos serão contemplados. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados.
4. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMEDs de cada cidade ou região.

Serão considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou meta-análises não serão posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Apresentação da Recomendação:

Descreve-se sumariamente a situação clínica, a tecnologia a ser estudada e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas. Quando necessário são anexadas classificações ou escalas relevantes para utilização mais prática das recomendações.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação, conforme a tabela abaixo:

Graus de Recomendação

- A** Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de meta-análises 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.

1. Condição Clínica

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 [10].

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 [10].

A albumina humana 5% é isotônica, enquanto as albuminas 20 e 25% são hipertônicas, 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. [10, 11] 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 tem 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. [12, 13] 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 ATS é de identificar as principais evidências que justificam ou não o emprego da albumina humana para as diversas indicações em pacientes com cirrose hepática e ou hipertensão portal. Nesta recomendação vamos revisar o uso da albumina após paracentese abdominal, na Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE); para o diagnóstico de Síndrome Hepatorenal e no tratamento da síndrome Hepatorenal junto com vasoconstritores esplâncnicos.

I. 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 à 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. Aproximadamente, 10% dos pacientes com cirrose e ascite apresentam ascite resistente a diuréticos [15].

A paracentese é o tratamento de escolha para o manejo de ascite volumosa que promova grande tensão cavitária [7]. A retirada de grandes volumes de ascite esta associada à disfunção circulatória caracterizada pela redução do volume circulante efetivo. Cerca de 20% destes pacientes desenvolvem síndrome hepato-renal e/ou retenção de água levando a hiponatremia dilucional. Também há um aumento na pressão portal em pacientes que desenvolvem disfunção circulatória depois da paracentese de grande volume. O uso de albumina justifica-se por ser o expansor plasmático mais efetivo na prevenção da Disfunção Circulatória Pós Paracentese [7].

Objetivo

Determinar se há benefício com o uso de albumina humana associada à 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

EASL Clinical Practice Guidelines on the Management of Ascite, Spontaneous Bacterial Peritonitis, and Hepatorenal Syndrome in Cirrhosis. European Association for the Study of the Liver. Journal of Hepatology 2010 Vol 53 397-417 [7].

- Paracentese de grande volume (> 5 litros) deverá ser realizada junto com a administração de albumina (8 g/L de líquido de ascite removido) para prevenção de disfunção circulatória pós paracentese (Grau de Evidencia A1).
- Em pacientes que realizam paracentese de grande volume (mais de 5 litros) o uso de expansores plasmáticos outros que não albumina não está recomendado por serem menos efetivos na prevenção da disfunção circulatória pós paracentese. (Grau de Evidencia A1).
- Os pacientes que realizam paracentese com volume menor do que 5 litros de ascite, apresentam menor risco de disfunção circulatória pós paracentese. Entretanto, acredita-se que estes pacientes ainda possam ter um benefício clínico com uso de albumina e a preferência pela albumina humana é devido aos possíveis efeitos adversos de outros expansores plasmáticos (indução de insuficiência renal e acúmulo hepático de “starch” (Grau de Evidencia B1).

Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis [6].

- 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 6 a 8 g por litro de fluido removido pode ser considerada (com base em estudos de coorte ou caso-controles) [6].

Tabela 1 – Principais Estudos uso Albumina Humana na Paracentese Abdominal em pacientes com cirrose hepática.

Estudo/Objetivo	Intervenção / controle / duração	Participantes	Desfechos	Conclusão
<p>Gines P [4]. Ensaio clínico randomizado, prospectivo. Avaliou os desfechos do uso de Albumina após paracentese terapêutica em 105 pacientes com cirrose e ascite tensa.</p>	<p><u>Intervenção:</u> 52 pacientes receberam Albumina Humana 10 gramas por litro I.V após paracentese alívio (4-6 litros)</p> <p><u>Controle:</u> 53 pacientes realizaram paracentese sem infusão de albumina</p> <p>Duração: 2 dias</p>	<p>Pacientes com cirrose e ascite volumosa</p>	<p>Não houve diferença estatisticamente significativa na mortalidade</p> <p>1 paciente grupo 1 (albumina) e 11 pacientes do grupo 2 (sem infusão de albumina) desenvolveram perda da função renal e/ou hiponatremia grave (20 % versus 4 % grupo recebeu albumina , P < 0.01).</p>	<p>Pacientes que não receberam albumina tiveram mais sinais de instabilidade hemodinâmica, com aumento da renina e aldosterona plasmática e piora da função renal bem como da hiponatremia.</p> <p>Cerca de 1/3 dos pacientes incluídos neste estudo não estavam fazendo uso de diuréticos antes da paracentese de alívio e não podem ser considerados diuréticos-resistentes.</p>
<p>García-Compean D [1]. Ensaio clínico randomizado em pacientes com ascite volumosa</p>	<p><u>Intervenção:</u> albumina humana</p> <p><u>Controle:</u> Dextran-40</p>	<p>69 p acientes com cirrose e ascite volumosa com indicação de paracentese de alívio</p> <p>N= 96 paracenteses (48 grupo Albumina e 48 grupo dextran-40).</p>	<p>Queda significativa PAM foi observada nos 2 grupos após 24 e 48 horas da paracentese.</p> <p>Atividade plasmática renina e aldosterona elevou-se em ambos grupos mas foi mais marcada no grupo do dextran-40</p> <p>O volume urinário aumentou significativamente em ambos os grupos, mas permaneceu alto somente no grupo 1</p>	<p>Recorrência de Ascite e sobrevida foram similares em ambos os grupos.</p>

			(albumina) Complicações ocorreram em 17 % dos pacientes tratados com Dextran-40 e em 23 % dos tratados com albumina ($p > 0.05$)	
Fassio E et al [2]. Ensaio Clínico randomizado	<u>Intervenção:</u> Albumina 6 gramas por 1 litro ascite retirada <u>Controle:</u> Dextran 70 6 gramas por 1 litro liquido ascite retirado	Pacientes com cirrose e ascite volumosa com indicação de paracentese de alívio N= 41 pacientes (21 grupo Albumina e 20 grupo dextran-70).	Avaliação nível renina e aldosterona plasmática Avaliação mortalidade Índice complicações Probabilidade sobrevivida e reinternação hospitalar	Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos na taxa mortalidade e internação hospitalar. Houve 1 caso de morte no grupo Dextran 70 por encefalopatia portosistêmica.
Sola-Vera J et AL [x] ECR	<u>Intervenção:</u> Albumina 8 g por litro de ascite removida <u>Controle:</u> 170 ml de solução Salina 3.5% por litro de ascite removida Duração: até 1 mês após alta hospitalar	População: pacientes com cirrose e ascite N = 72 pacientes 35 receberam solução salina 37 receberam albumina	Avaliação disfunção circulatória induzida pela paracentese: prejuízo função renal, ativação do sistema renina-angiotensina- aldosterona.	Mais pacientes do grupo da solução salina desenvolveram disfunção circulatória relacionada à paracentese (33% vs 11%). Esta diferença foi significativa somente no subgrupo de pacientes que removeram pelo menos 6 litros de ascite por paracentese.

Considerações Finais

- A necessidade de expansores plasmáticos após paracentese volumosa permanece controversa.
- Não há benefício comprovado que o uso de albumina humana pós paracentese volumosa diminui a mortalidade.

- A maioria dos estudos publicados até a presente data mostram melhores resultados com uso da albumina em relação ao placebo ou outros expansores plasmáticos quando avaliados os desfechos secundários (perda da função renal, piora da hiponatremia, aumento da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona). Estas diferenças são estatisticamente significativas quando o volume retirado de ascite é maior do que 4 a 5 litros.

Interpretação e Recomendações

1. Não existem evidências de benefício do uso de Albumina como adjuvante de paracentese de ascite tensa sintomática refratária sobre desfechos primordiais (mortalidade, readmissões e tempo de internação), independentemente do volume retirado.

2. Não existe benefício clínico do uso de Albumina como adjuvante de paracentese de ascite tensa sintomática refratária em pacientes que retiram volumes menores que 5 litros.

3. Existe potencial benefício clínico do uso de Albumina como adjuvante de paracentese de ascite tensa sintomática refratária em pacientes que retiram volumes maiores que 5 litros em desfechos intermediários (parâmetros hemodinâmicos, circulatórios e na função renal), aparentemente consistente em estudos pequenos. Dois consensos recentes indicam uso de albumina humana quando 5 litros ou mais de líquido de ascite são retirados em paracenteses de alívio (dose de 6 a 8 gramas por litro retirado).

Grau de Evidência C

II - DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME HEPATORRENAL

O Clube Internacional de Ascite (www.icascites.org) definiu novos critérios [ver *anexo 1*] para o diagnóstico de síndrome hepatorenal (SHR) no ano de 2007. Nestes novos critérios, o uso de solução salina é substituído pela albumina humana na dose de 1 grama por kg ou no máximo 100g. Um dos critérios diagnósticos é justamente a não melhora da função renal após uso de albumina humana endovenosa [3].

Comentários dos revisores: não há estudos randomizados comparando o uso de solução salina com uso de albumina humana como teste diagnóstico de SHR, sendo esta uma indicação baseada na opinião de especialistas.

O uso da albumina humana no diagnóstico da Síndrome Hepatorenal faz parte dos critérios diagnósticos conforme descritos no anexo 1 deste documento, e deve ser empregada quando há uma ausência de melhora da creatinina sérica (redução da creatinina sérica para $\leq 1,5$ mg/dl) após 48 horas de suspensão do tratamento com diuréticos. Neste caso, esta indicada realizar expansão volumétrica com albumina na dose de 1 g/kg/dia até o máximo de 100 g/dia.

Grau de Evidência C

III – TRATAMENTO DA SÍNDROME HEPATORRENAL

Condição clínica estudada

- A síndrome hepatorenal (SHR) é uma complicação comum em pacientes com cirrose. Caracteriza-se por vasoconstrição renal, redução da perfusão renal com baixa taxa de filtração glomerular e intensa redução da capacidade renal de excretar sódio e água livre, na ausência de lesões histológicas renais significativas. A incidência anual de SHR em pacientes com cirrose e ascite foi estimada em 8% [5].
- A SHR é uma das complicações da cirrose associada com pior prognóstico. Recentemente, tratamentos com vasoconstritores esplâncnicos associado à albumina humana têm mostrado benefício significativo com melhora da sobrevida em curto prazo permitindo que um número maior de pacientes se beneficie do transplante hepático, que é a forma de tratamento definitivo para indivíduos com cirrose avançada [5].
- A SHR tipo 1 caracteriza-se por : insuficiência renal rapidamente progressiva, definida como aumento de 100% nos valores basais da creatinina sérica sempre que o valor final for superior a 2,5 mg/dl em um intervalo de tempo de até 2 semanas e são estes pacientes que se beneficiam do tratamento com os vasoconstritores e a albumina humana [3,14]. A média da sobrevida em pacientes com SHR tipo 1 não tratada é aproximadamente 1 mês [7].

Objetivo

O objetivo desta avaliação é definir se há benefício com o uso de albumina humana para o tratamento da SHR tipo 1 (isolada ou como terapia adjuvante).

População à qual se aplica esta avaliação

Pacientes com cirrose e síndrome hepatorenal tipo 1 (ver critérios diagnósticos no anexo 1).

Resultados

1. Avaliações de tecnologias e recomendações

NGC: A Diretriz da American Association for the Study of Liver (AASLD) atualizada em 2009 [6], descreve que a infusão de albumina com administração concomitante de uma droga vasoativa tal como octreotide, midodrina ou terlipressina deve ser considerada para o tratamento da SHR tipo 1 (baseada em estudos controlados não-randomizados).

A EASL (European Association for the Study of the Liver) guideline de 2010 sugere o uso de terlipressina (1 mg/ 4-6 horas) em combinação com albumina humana deve ser considerado como o tratamento de primeira linha para SHR tipo 1. O uso de noraadrenalina e midodrina mais octreotide, ambos em associação com albumina, podem ser empregados como alternativas à terlipressina. Neste consenso, os autores ainda consideram o uso da terlipressina mais albumina para o tratamento da SHR tipo 2, com melhora da função renal em torno de 60-70%. No entanto, não há estudos mostrando melhora ao longo prazo.

2. Revisões sistemáticas e metanálises.

Foi publicada em 2010 uma revisão sistemática de Gluud LL e col [8] de 10 ensaios clínicos com pacientes que fizeram uso de terlipressina ou terlipressina mais albumina ou apenas albumina humana. Também foram incluídos pacientes que usaram octreotide e albumina ou noradrenalina e albumina. Um total de 376 pacientes participaram da revisão sistemática e houve redução da mortalidade nos primeiros 15 dias de tratamento no subgrupo de pacientes que fizeram uso de terlipressina e albumina quando comparado com o grupo sem intervenção ou uso isolado de albumina (RR 0,82 IC 95% 0,70 – 0,96).

OBS dos revisores: não foram identificados revisões sistemáticas ou metanálises bem como ensaios clínicos randomizados avaliando especificamente ou isoladamente o uso da albumina na Síndrome Hepatorenal.

Benefícios esperados

- Revisão sistemática recente [8] mostrou redução da mortalidade em curto prazo com o uso de terlipressina e albumina na SHR tipo 1.

Desfechos Secundários

- Com base nos dados atuais da literatura médica, há uma nítida melhora da função renal com o uso de vasoconstritores esplâncnicos associados ao uso de albumina e poderá implicar em um maior número de pacientes com possibilidade de sobreviver até o transplante hepático, embora este benefício não tenha sido demonstrado diretamente.

- 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.**
- 2. Apesar disto, a síndrome hepatorenal tipo 1 é um diagnóstico feito em pacientes com cirrose avançada e apresenta alta mortalidade. Duas diretrizes internacionais recomendam o uso de albumina humana na dose de 40 gramas ao dia associado com vasoconstritores esplâncnicos neste cenário clínico, objetivando melhora da função renal.**

Grau de Evidência B

IV. PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA.

Condição clínica estudada

- A peritonite bacteriana espontânea (PBE) é uma complicação comum e grave em pacientes com cirrose e ascite.
- Cerca de 1/3 dos pacientes com PBE desenvolvem SHR e este parecer 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

Avaliar se há 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 poliformonucleares no líquido ascítico > 250 células/mm³.
- Critérios de exclusão do ensaio clínico que avaliou esta condição: choque, hemorragia digestiva, encefalopatia grau III ou IV, insuficiência renal com creatinina > 3 mg/dL, nefropatia, HIV, doença terminal, outra causa de desidratação.

Resultados

- 1 Ensaio clínico randomizado publicado em 1999 no NEJM pelo grupo Barcelona [9]: 126 pacientes com cirrose e PBE foram randomizados para receber cefotaxime ou cefotaxime + albumina na dose 1,5 g/kg nas primeiras 6 horas do diagnóstico e 1g/kg no terceiro dia de tratamento. Desfechos avaliados: desenvolvimento de insuficiência renal (10% no grupo que recebeu albumina versus 33% no grupo controle, $p = 0,002$); mortalidade intra-hospitalar

(10% no grupo da albumina versus 29% no grupo controle, $p = 0,01$) e mortalidade em 3 meses (22% grupo albumina versus 41% grupo controle, $p = 0,03$). Limitações do estudo: alta dose de albumina, estudo aberto não cego, ausência de controle com outros expansores plasmáticos com menor custo ou até solução salina.

Desfechos esperados

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

Desfechos secundários

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

Para pacientes com diagnóstico de PBE (contagem PMN no líquido de ascite > 250 células/mm³) recomenda-se utilizar albumina humana na dose de 1,5 g/kg nas primeiras 6 horas do diagnóstico e 1g/kg no 3º dia de tratamento em conjunto com antibioticoterapia (cefalosporina de terceira geração).

Grau de Evidência B

Referências

1. García-Compean D, Blanc P, Larrey D, Daures JP, Hirtz J, Mendoza E, Maldonado H, Michel H. Treatment of cirrhotic tense ascites with Dextran-40 versus albumin associated with large volume paracentesis: a randomized controlled trial. *Ann Hepatol.* 2002 Jan-Mar;1(1):29-35.
2. Fassio E, Terg R, Landeira G, Abecasis R, Salemne M, Podesta A, Rodriguez P, Levi D, Kravetz D. Paracentesis with Dextran 70 vs. paracentesis with albumin in cirrhosis with tense ascites. Results of a randomized study. *J Hepatol.* 1992 Mar;14(2-3):310-6.
3. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut.* 2007;56(9):1310.
4. Ginès A, Fernández-Esparrach G, Monescillo A, Vila C, Domènech E, Abecasis R, Angeli P, Ruiz-Del-Arbol L, Planas R, Solà R, Ginès P, Terg R, Inglada L, Vaqué P, Salerno F, Vargas V, Clemente G, Quer JC, Jiménez W, Arroyo V, Rodés J. Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology.* 1996;111(4):1002.
5. Terra C. Síndrome Hepatorrenal. Programa de Educação Médica Continuada da Sociedade Brasileira de Hepatologia. Fascículo 8.
6. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. www.aasld.org Consenso, última atualização em 2009.
7. EASL Clinical Practice Guidelines on the Management of Ascite, Spontaneous Bacterial Peritonitis, and Hepatorenal Syndrome in Cirrhosis. European Association for the Study of the Liver. *Journal of Hepatology* 2010 Vol 53 397-417.
8. Gluud LL, Christensen K, Christensen E, Krag A. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor drugs for hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2010;51:576-584.
9. Sort P, Navas M, Arroyo V et al. Effect of intravenous albumin mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *NEJM* 1999; 341(6): 403-9.
10. Lacy CF, Lance LL, Armstrong LL, Goldman MP. *Drug Information Handbook*, 2003-2004, 11th Edition. Lexi-Comp Clinical Reference Library.
11. Albumin: drug information. In: Rose B, editor. *Uptodate*. Wellesley: Uptodate; 2004.
12. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient Survival after Human Albumin Administration. *Annals of Internal Medicine*, 2001; 135(3): 149-64.

13. 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

14. Runyon BA; D Rose B. Diagnosis and treatment of hepatorenal syndrome. Uptodateonline versão 19.1

15. Such J; Runyon BA. Treatment of diuretic-resistant ascites in patients with cirrhosis. Uptodateonline versão 19.1

Anexo 1

Novos Critérios para o Diagnóstico de Síndrome Hepatorenal [3]

-
1. Cirrose com ascite / Insuficiência Hepática aguda
 2. Creatinina sérica > 1,5 mg/dl
 3. Ausência de melhora da creatinina sérica (redução da creatinina sérica para $\leq 1,5$ mg/dl) após 48 horas de suspensão do tratamento diurético e expansão volumétrica com albumina. A dose recomendada de albumina é de 1 g/kg/dia até o máximo de 100 g/dia.
 4. Ausência de choque
 5. Ausência de tratamento recente com drogas nefrotóxicas
 6. Ausência de doença renal parenquimatosa indicada por proteinúria > 500 mg/dia, microematúria (> 50 hemácias/campo) e / ou ultrassonografia renal anormal.
-

Anexo 2 – Definição de Síndrome Hepatorenal TIPO 1 e TIPO 2 [3]

SHR Tipo I – insuficiência renal rapidamente progressiva, definida como aumento de 100% nos valores basais da creatinina sérica sempre que o valor final for superior a 2,5 mg/dl em um intervalo de tempo de até 2 semanas.

SHR Tipo II – diminuição moderada e constante da função renal (creatinina sérica entre 1,5 a 2,5 mg /dl) na ausência de outras causas de insuficiência renal.
