

ALBUMINA

Da Fisiopatologia ao uso Terapêutico

M.^a ERMELINDA CAMILO, REGINA LOURENÇO

Serviços de Medicina II e Serviços Farmacêuticos. Hospital Universitário de Santa Maria. Lisboa

RESUMO

A albumina é uma proteína fundamental na homeostasia. A importância da albumina sérica na pressão oncótica do plasma tem sido sobrevalorizada. A utilização de albumina exógena, como arma terapêutica, tem de ser racionalizada em função de critérios fisiopatológicos e objectivos claros.

SUMMARY

Albumin. Pathophysiology and Therapy

Albumin has multiple roles in homeostasis. The importance of serum albumin in colloid oncotic pressure has been overemphasized. Albumin supplementation must be supported by pathophysiology and the achievement of specific objectives.

INTRODUÇÃO

A albumina é uma das principais proteínas do corpo humano. A concentração sérica da albumina é frequentemente utilizada como factor de diagnóstico e prognóstico¹. A hiperalbuminémia é rara, excepto em situações de desidratação; a hipoalbuminémia ocorre em cerca de um quarto dos doentes hospitalizados². A concentração sérica de albumina representa, em cada momento, o somatório de: síntese de albumina, degradação de albumina, perdas (urinárias, digestivas, cutâneas, por hemorragia), permuta entre os espaços intra e extravascular e volume de distribuição³. Desta complexa interacção, resulta no indivíduo saudável, uma concentração sérica entre 3,5 a 5,0 g/dl⁴. No entanto, a albumina não é uma proteína de elevada prioridade, isto é, não é essencial para a sobrevivência imediata ou homeostasia⁵. Portanto, embora a hipoalbuminémia seja um importante marcador biológico de doença, não é razão justificativa para a administração de albumina exógena³.

O objectivo deste artigo é fornecer normas práticas de utilização da albumina, humana, como terapêutica baseada em conceitos fisiológicos e fisiopatológicos^{1,2,5-7}.

METABOLISMO E CINÉTICA DA ALBUMINA

Quando saudável, o corpo humano adulto contém cerca de 200 g de albumina. A albumina sérica representa

cerca de 50% do valor total de proteínas e se comparada com as outras proteínas do plasma tem um peso molecular (69000 Dalton) relativamente pequeno. Sendo a principal proteína do plasma, tem uma viscosidade baixa, é facilmente isolada e cristalizada e é facilmente solúvel. As soluções de albumina humana são preparadas a partir de um *pool* de plasma, sangue ou placentas, obtido de indivíduos saudáveis. Na extracção é utilizado o etanol e da ultra-filtração subsequente obtém-se um concentrado sem polímeros e com poucos dímeros. Segue-se a inactivação vírica por pasteurização a 60° C, sem adição de antissépticos ou bacteriostáticos^{1,5,6}.

A albumina humana pode existir, em circulação, sob várias formas fenotípicas, e todas as pessoas têm uma relativa heterogeneidade^{1,6}. Esta pode ser transitoriamente acentuada como consequência de fármacos, em particular penicilinas, no idoso e na pancreatite⁸. Existe uma situação rara de analbuminémia congénita, que não tem tradução clínica, para além de discretos edemas⁸.

Síntese de albumina

A albumina é sintetizada no fígado que contém cerca de 750 mg. Todos os hepatocitos têm capacidade de síntese, mas em condições normais apenas um terço dos hepatocitos a produz. A síntese diária é de 12 a 25 g e utiliza cerca de 6% da ingestão diária de azoto, mas representa menos de 10% da função anabólica hepática¹.

De entre os vários factores reguladores da síntese, são fundamentais: a nutrição, o meio hormonal (hormonas tireoideias, do crescimento, adrenocorticais, insulina, testosterona), a existência de doença, a exposição do hepatócito a hepatotoxinas^{1,5,6}. Contudo, em condições hormonais e de nutrição normais, o principal regulador de síntese é a pressão oncótica junto do local de síntese^{1,4,6,9}. Assim, a administração de coloides, incluindo albumina exógena, determina uma depressão da síntese hepática de albumina^{1,4,6}.

A capacidade de síntese da albumina depende fundamental e prioritariamente da nutrição. A rapidez e qualidade da resposta depende de uma interacção complexa entre a quantidade e qualidade de nutrientes, via de aporte ao organismo e razão entre valor calórico total e aporte de azoto (proteínas). A via digestiva é a mais eficiente pois é sempre acompanhada de estimulação hormonal endógena. Uma redução significativa do aporte calórico determina, dentro de 24 horas, uma redução da síntese em cerca de 50%^{1,4}. O aporte, mesmo que apenas de glicose (600 kilocalorias/dia), reverte parcialmente a situação em minutos. Então, a fonte de aminoácidos essenciais parece ser o próprio fígado^{1,6}. A curto prazo, para uma síntese compensadora, são imprescindíveis os aminoácidos extrínsecos para além das fontes calóricas não proteicas^{1,10}. De assinalar que em situações de stress, particularmente cuidados intensivos, vários factores nomeadamente a libertação de citocinas, determinam uma redução da síntese de albumina^{5,11}. Esta é apenas parcialmente compensada por meio de uma nutrição adequada que porém é fundamental e prioritariamente dirigida para a síntese de proteínas de fase aguda^{1,5}.

Distribuição de albumina

A albumina sintetizada de novo não se acumula no hepatócito, mas entra rapidamente em circulação⁵. Esta passagem é feita através do interstício, em regra para os sinusoides e veias supra-hepáticas; raramente pode haver uma drenagem para o canal torácico antes da entrada no espaço intravascular^{1,6}. A nova albumina circulante entra em equilíbrio com a restante em cerca de 2 minutos⁴. No indivíduo saudável, segue-se o equilíbrio com o espaço extravascular, havendo uma estabilidade entre os dois em 7 a 10 dias¹. A perfusão de albumina humana exógena, que tem uma vida média de 24 horas, pode triplicar o débito de fluxo transcapilar. Este tem a possibilidade de ser bidireccional, de dentro para fora e de fora para dentro dos vasos^{1,12}. Este fenómeno permite que grande parte da albumina existente no espaço extravascular possa passar, em caso de necessidade, para a circulação¹². É preciso lembrar que os edemas de causa cardíaca, renal ou hepática podem conter 1 g/dl de albumina e o linfedema, 2 g/dl; a imobilização prolongada favorece o espaço extravascular. Diversas situações clínicas, particularmente em cuidados intensivos, são acompanhadas de aumento da permeabilidade vascular. Posteriormente, 80% desta albumina volta à circulação através do canal torácico⁶. Esta complexa dinâmica da distribuição da albumina na doença, torna o seu nível sérico um péssimo indicador do *pool* total de albumina do organismo¹.

Num indivíduo saudável, 30 a 40% da albumina mobilizável está no espaço intravascular e os restantes 60 a 70% estão no espaço extravascular⁴. Este inclui 2 espaços distintos: um compreende o fígado, baço e tubo digestivo e tem um rápido ritmo de equilíbrio com o espaço intravascular; o outro, de ritmo lento, inclui os músculos esqueléticos e a pele. Esta contém 11 a 18% do total de albumina do organismo, e os músculos contêm 15%. A maioria das vísceras têm escassa quantidade de albumina mobilizável. Em situações de retenção hídrica há uma acumulação de água preferencial nos tecidos com maior quantidade de água e albumina mobilizáveis (músculos e pele). O ritmo pode ser de tal forma lento que uma acumulação até 5 litros não tenha tradução objectiva⁶.

Degradação

Após entrada no plasma, a albumina recircula através do espaço extravascular, voltando à circulação pelo canal torácico. A vida média é de 17 a 20 dias e cerca de 4% do *pool* mobilizável é degradado diariamente^{1,5}. Quando há hipoalbuminemia, o ritmo de degradação diminui; mas a administração exógena de albumina aumenta o ritmo de degradação e reduz a síntese hepática^{1,5,11}.

Não são exactamente conhecidos os locais de catabolismo. Na ausência de doença não há perdas significativas renais ou digestivas; no entanto, a escassa passagem intraluminal para o intestino aumenta significativamente em diferentes patologias, mesmo que não afectem primariamente o tubo digestivo⁶.

FUNÇÕES DA ALBUMINA

A albumina sérica tem duas funções fundamentais: 1) transporte de substâncias e 2) manutenção da pressão oncótica. Tem ainda um pequeno papel na fisiologia do equilíbrio ácido-base, a baixa de albumina reduz o *anion-gap* e pode acentuar uma alcalose metabólica.¹

1) Fixação e transporte de substâncias

Tal como outras proteínas, a albumina é uma molécula de transporte composta por cadeias polipeptídicas dispostas de tal forma que a região exterior é essencialmente polar e a interior tem um carácter hidrofóbico, que constitui um local de ligação para outras substâncias hidrofóbicas. Nesta função de transporte a sua importância é superior para substâncias fracamente solúveis em água. O transporte pela albumina de substâncias endógenas (bilirrubina, ácidos gordos, hormonas, metais, e iões como o cálcio) e de substâncias exógenas (alguns fármacos) é determinante da farmacodinâmica destes^{5,13}. A albumina tende a fixar substâncias hidrofóbicas, mas não exclusivamente; porque a albumina tem um pH entre 5,4 e 4,4, os fármacos ácidos tendem a fixar-se preferencialmente a outras proteínas^{13,14}.

A interacção entre concentração sérica de albumina e fármacos é particularmente relevante. De entre os múltiplos factores que afectam o efeito/risco terapêutico destacam-se: 1) alterações qualitativas da albumina (observá-

veis em situações de hiperglicémia prolongada, alcoolismo, doenças inflamatórias como a artrite reumatóide, doenças renais e hepáticas); 2) a concentração de albumina; 3) a dose administrada do fármaco; 4) a administração de múltiplos fármacos que entram em competição para os receptores da albumina; 5) estados de hipo ou hipertermia que influenciam a fixação dos fármacos à albumina; 6) vias de eliminação do fármaco: passiva ou activa, hepática, biliar ou renal¹³⁻¹⁵. Este último factor é particularmente importante em situações de hemodiálise ou diálise peritoneal. Desta complexidade, com maior expressão em doentes graves, é de realçar a interacção entre as concentrações do fármaco e a de albumina (*quadro 1*). A fracção livre aumenta quando a concentração do fármaco é mais elevada ou a albumina sérica é baixa; há assim uma modificação da fracção farmacologicamente activa que vai afectar também a eliminação^{13,14}. Deve recordar-se que o grande compartimento extravascular de albumina bem como outras proteínas e lípidos plasmáticos ou teciduais também fixam fármacos¹⁵. São numerosos os exemplos de fármacos com grande fixação à albumina: prednisona, varfarina, antidiabéticos orais (*quadro 1*). O risco de efeitos secundários aumenta significativamente quando há hipoalbuminémia, sobretudo se coexistir uma interacção competitiva entre 2 fármacos para os locais de fixação da albumina (ex: risco de hemorragia com a administração simultânea de cumarínicos e ácido acetil-salicílico).

Quadro 1 – Fármacos com elevada fixação à albumina (em percentagem igual ou superior a 90%)

Fármacos	% livre	Fármacos	% livre
Activos no SNC		Antibacterianos	
Diazepam	1	Dicloxacilina	2
Amitriptilina	4	Oxacilina	6
Imipramina	4	Flucloxacilina	6
Clorpromazina	4	Doxicilina	7
Clordiazepóxido	5	Renal	
Fenitoína	9	Probenecide	1
Metadona	13	Furosemida	3
Tiopental	13	Clorotiazida	5
Anti-inflamatórios		Triclorometazina	8
Fenoprofen	1	Ácido etacrínico	10
Fenilbutazona	1	Diversos	
Indometacina	3	Cloropropamida	4
Oxifenbutazona	5	Varfarina	3
Ácido acetil-salicílico	16	Metotrexato	8
Cardiovascular		Clofibrato	10
Propranolol	6		
Diazóxido	9		
Quinidina	10		
Hidralazina	13		

Nota: A fracção livre constitui a fracção farmacologicamente activa, com efeito terapêutico ou tóxico; se hipoalbuminémia, maior fracção livre.

Além disso, alguns fármacos entram em competição com outras substâncias endógenas, tais como a bilirrubina, que também são transportadas pela albumina, daí o maior risco de toxicidade na icterícia⁵. Na prática, o elevado potencial de toxicidade está associado a sulfamidas,

analgésicos, anti-inflamatórios, anticoagulantes e sobretudo meios de contraste radiológicos⁵.

A hipoalbuminémia afecta ainda a eficácia de alguns fármacos, apesar de níveis séricos apropriados. A albumina pode servir de veículo para os locais de inflamação onde, após dissociação há maior concentração do fármaco. Este mecanismo é particularmente importante para antibióticos e anti-inflamatórios¹⁶.

2) Propriedades coloidais da albumina

Uma função importante da albumina na fisiologia normal é o seu papel na distribuição de fluidos nos diferentes espaços, devido às suas propriedades coloidais. Em condições normais, a albumina contribui para 75% da pressão oncótica do plasma. Contudo, dado que a pressão oncótica coloidal é função do número de partículas dentro de cada compartimento, independentemente da sua composição, o factor determinante da pressão oncótica do plasma é o valor das proteínas totais¹. De facto, a fórmula para o cálculo aproximado da pressão oncótica do plasma (POP) é função apenas do valor das proteínas totais (PT): $POP = (2,1)PT + (0,16)PT^2 + (0,009)PT^3$, sendo as proteínas totais expressas em g/dl. O valor normal da POP é de 25 mm Hg¹⁷. Assim, a importância da redução de albumina sérica tem de ser relativizada em função do valor total de outros componentes do plasma tais como globulinas e lípidos, caso da analbuminémia congénita¹.

Devido à sua carga negativa, solubilidade na água e grande *pool* extravascular, a albumina tem um importante papel na regulação da concentração de fluidos em diferentes tecidos¹. A pressão oncótica dos tecidos varia de órgão para órgão e é proporcional à do plasma. Há normalmente um fluxo de albumina do espaço intravascular para os tecidos e vice-versa; o ritmo de transferência pode estar afectado pela doença¹. De notar que na ausência de outros factores fisiopatológicos, a hipoalbuminémia só determina edemas significativos se coexistente com hipoproteinémia.

METABOLISMO DA ALBUMINA NA DOENÇA

A hipoalbuminémia é um epifenómeno, na maior parte das vezes consequência de doença grave; por vezes ocasiona sintomas e raramente beneficia com a perfusão de albumina humana exógena^{2,7,11}.

Doentes de cuidados intensivos

Doenças agudas graves, trauma, grande cirurgia ou infecção acompanham-se frequentemente de uma descida da albumina sérica. Nestas circunstâncias, a libertação de hormonas e citocinas mediadoras da resposta ao stress, aumentam o catabolismo e promovem a síntese de proteínas de fase aguda com redução da síntese de albumina, que não é uma proteína prioritária^{2,5}. A redução da síntese não explica a descida, nos níveis séricos, de 0,5 a 2,0 g/dl que se verifica, às vezes, em apenas 3-7 dias, mesmo em situações de suporte nutricional eficaz e administração de albumina exógena^{2,11,19}. Assim, durante a reacção de fase

aguda, a maioria dos aminoácidos usados provem do músculo esquelético e em pequena proporção da albumina endógena que sofre um aumento de degradação, mais significativo no stress prolongado. Mais importantes são as perdas resultantes de hemorragias significativas ou destruição cutânea (queimaduras) ou muscular (grande trauma). Em todas estas situações, há ainda aumento da permeabilidade vascular e conseqüente redistribuição da albumina circulante para o espaço intersticial (3º espaço). Esta é potencialmente mobilizável de novo, numa fase posterior, para o espaço intravascular. Portanto, nestes doentes, a hipoalbuminémia resulta, por ordem de significado: da redistribuição entre espaços, perdas, redução da síntese, aumento da degradação^{2,7, 11, 17, 19}.

Neste contexto, a hipoalbuminémia, sobretudo se inferior a 2,0 g/dl, é consistente com um risco cirúrgico acrescido, aumento de probabilidade de infecção, atraso de cicatrização de feridas e de formação de calo ósseo, e aumento de escaras de decúbito². O aumento do edema intersticial associado com a hipoalbuminémia interfere com os mecanismos de reparação². Embora a presença de hipoalbuminémia em cuidados intensivos seja um importante marcador biológico de gravidade e prognóstico^{2,3,20}, não há qualquer evidência de que a perfusão de albumina melhore a sobrevivência^{11,21}. A terapêutica agressiva é: o controlo da sepsis, a reposição e manutenção do volume intravascular e perfusão tecidual e a prevenção da malnutrição através de alimentação entérica ou parentérica^{3,22,23}. Estas medidas, se eficazes, tenderão a promover um equilíbrio, em particular das proteínas totais. A administração pontual de albumina, em indivíduos com hipoproteinémia e hipoalbuminémia grave (<2,0 g/dl) e choque hipovolémico, pode ser justificável, como adjuvante^{3,5}.

Malnutrição

A avaliação do estado de nutrição inclui o doseamento de albumina. Contudo, devido à sua vida média de cerca de 20 dias, não é um marcador precoce na depleção e é um marcador tardio de repleção nutricional, ainda alterado por determinadas doenças crónicas ou stress concomitante. Acresce que numa situação estabelecida de malnutrição grave, a hipoalbuminémia só é dominante no Kwashiorkor, enquanto no marasmo (malnutrição calórico-proteica) só aparece em fases irreversíveis^{2,24}. O fornecimento excessivo de calorias não proteicas, relativamente ao aporte de proteínas, provocará hipoalbuminémia iatrogénica^{2,23,25}.

Nestas circunstâncias, a administração de albumina humana exógena está contraindicada. Esta provoca: redução da síntese hepática, aumento de catabolismo da que é administrada e da que é sintetizada de novo; adicionalmente, sendo a albumina pobre em aminoácidos essenciais, nunca é alternativa a soluções completas de aminoácidos^{2,7}.

Álcool e doença hepática

No mundo ocidental, o álcool é a causa mais frequente de doença hepática.

O álcool afecta a síntese e secreção de albumina dos hepatócitos, mesmo que haja um suporte nutricional ade-

quado²⁶. O mesmo é verdadeiro para outros agentes hepatotóxicos, portanto todas as situações de lesão hepática aguda grave são acompanhadas de redução de síntese de albumina, com aumento preferencial da síntese de proteínas de fase aguda^{2,5}.

Na doença hepática crónica, o potencial para uma redução da albumina sérica advém da combinação de alterações de síntese, degradação (incluindo presença de anticorpos contra a albumina) e distribuição entre espaços intra e extravasculares^{2,5}. Há alguma evidência de que na doença hepática, de qualquer etiologia, a síntese de albumina melhora com o afastamento de hepatotóxicos (em particular álcool) e aumento de aporte de proteínas, superior a 1,2 g/kg de peso/dia. Quando, na ausência de ascite, se observa persistentemente uma albumina sérica < 2,5 g/dl, é um sinal de mau prognóstico^{2,5,27}. Isto não é válido para a cirrose com ascite em que há um *pool* de albumina total normal ou aumentado^{2,5}. Quando há cirrose hepática com ascite, a acumulação de albumina resulta da permeação linfática na presença de hipertensão portal. Embora a hipoalbuminémia possa agravar a ascite, devido à baixa pressão oncótica, os outros factores são dominantes. Assim, a ascite em cirróticos com albumina baixa, na ausência de hipertensão portal é muito rara²⁸. A concentração de albumina no líquido ascítico é em regra inferior a 2,5 g/dl e correlaciona-se com o valor da albumina sérica⁴. Embora a quantidade acumulada na cavidade peritoneal possa ser muito elevada, o ritmo de acumulação é lento²; a administração de albumina exógena é discutível.

Na doença hepática, embora a farmacodinâmica de alguns fármacos possa ser alterada pela presença de hipoalbuminémia e alterações qualitativas da albumina existente¹⁴, raramente é útil a perfusão de albumina, que pode desencadear rotura de varizes esofágicas^{2,7}.

Doenças gastrintestinais

A patologia do tubo digestivo pode aumentar as perdas e catabolismo da albumina, que em condições normais são inferiores a 10% da degradação total diária^{2,5}. Regra geral, as perdas não são selectivas (atingem todas as proteínas) e resultam de bloqueio linfático ou inflamação da mucosa. Adicionalmente, o tubo digestivo pode sequestrar albumina, conducente a ileus; neste caso há alteração de distribuição intra e extravascular de albumina. Pode haver ainda redução da síntese, por redução de aporte/absorção de nutrientes, por síntese preferencial de proteínas de fase aguda (em doenças inflamatórias), ou resultante de proliferação bacteriana^{2,5}. Por outro lado, a hipoalbuminémia, se inferior a 2,5 g/dl, pode determinar atraso de esvaziamento gástrico, dismotilidade intestinal e malabsorção. O edema mucoso acompanhante, em regra num contexto de edemas generalizados, interfere com a reabsorção de fluidos e electrólitos. Como conseqüência, alguns destes doentes podem ter diarreia, mais evidente com a utilização de algumas dietas químicas podendo ser melhor toleradas as dietas semi-elementares^{29,30}. Com uma albumina sérica inferior a 1,5 g/dl pode haver diarreia secretora²⁹. Nestes casos está indicada a administração pontual de albumina^{2,31}.

Doenças renais

Normalmente, a escassa quantidade de albumina filtrada é degradada nos túbulos renais e os aminoácidos reabsorvidos^{2,5}. Se há doença glomerular ou tubular há aumento de perdas e degradação e a albuminúria pode subestimar as perdas^{2,5}. Em situações como a diabetes, em que há variantes de albumina¹, estas são lesivas para o glomérulo e modificam o transporte de fármacos¹³. Nas situações de hemodiálise e diálise peritoneal as perdas de albumina atingem 8 g/dia; este valor pode atingir 25 g/dia na diálise peritoneal com peritonite². Nas doenças glomerulares a redução de albumina sérica é maior no início da doença; na doença renal crônica, os níveis tendem a manter-se à custa da albumina extravascular. A síntese hepática só é reduzida em casos de urémia; caso contrário há uma síntese preferencial de albumina em detrimento de outras proteínas^{2,5}. Pode haver indicação para o uso de albumina.

Patologias diversas

São situações que por si só não são indicação para uso de albumina.

Doenças pulmonares: Só há perdas significativas, pelas secreções brônquicas, na bronquite crônica grave. No edema pulmonar não cardiogénico há grande exsudação de albumina para dentro dos alvéolos. O risco de pneumopatias pós-operatórias aumenta em função da gravidade da doença subjacente e o valor de albumina sérica é uma das componentes dessa gravidade².

Doenças endócrinas: As doenças da tireoideia, suprarrenais e diabetes provocam alterações do metabolismo, que nem sempre se traduzem em hipoalbuminemia. A síndrome carcinóide determina baixa de albumina devido a redução do triptofano².

Doenças cardíacas: A redução de albumina sérica resulta sobretudo do aumento de volume plasmático. Na presença de insuficiência cardíaca significativa com edemas, pode haver anorexia e repercussão digestiva com consequente redução de síntese. De notar que alterações da albumina podem determinar modificações no ECG^{2,32}.

Doenças malignas: O decréscimo da albumina acompanha o estágio da doença, por perdas, anorexia e efeitos paraneoplásicos, que são agravados por quimio e radioterapia².

Doenças hematológicas: Com exceção das malignas, ou após hemorragia significativa, não determinam hipoalbuminemia. A presença desta, por outras razões, influencia a função de agregação das plaquetas, aumenta o risco de complicações tromboembólicas (só no síndrome nefrótico grave) e modifica a morfologia dos eritrócitos².

Várias: Não sendo consideradas situações patológicas, pode observar-se hipoalbuminemia em: gravidez, tabagismo, uso de contraceptivos orais, adaptação a temperaturas elevadas e nos idosos^{2,5}.

TERAPÊUTICA COM ALBUMINA HUMANA EXÓGENA

Não é justificável o uso da albumina em situações crônicas de hipoalbuminemia, qualquer que seja a causa subja-

cente, ou como suporte nutricional. É rapidamente degradada, provoca proteinúria, não contém aminoácidos essenciais para a síntese proteica e reduz a síntese hepática^{2,5,11}.

Acresce que a administração de albumina não é isenta de acções adversas. As reacções alérgicas e o risco de transmissão de vírus são baixos^{17,18}. Embora se verifique em menos de 2% das infusões, há o potencial para um efeito vasodepressor (resultante de contaminação com bradiquinina), efeito inotrópico negativo, provavelmente devido à fixação de cálcio^{11,17,18}. Doentes submetidos a ressuscitação com albumina, necessitam maior suporte inotrópico e diuréticos do que os que receberam cristalóides^{11,17,18}. A albumina pode reduzir a excreção de água e sódio e contribuir para disfunção tubular. Adicionalmente, o aumento do volume circulante pode aumentar de forma linear em função da dose, provocando um risco superior de sobrecarga de volume, menor com os cristalóides^{17,18}. Estão ainda descritas alterações da coagulação e redução dos níveis de cálcio ionizado^{3,11,17}. De salientar nos doentes de cuidados intensivos: oligúria, hipervolemia aguda, redução da função ventricular esquerda, redução do cálcio ionizado e supressão da produção endógena de albumina^{17,33}.

Regras de administração: A albumina a 20% (20 g/100 ml) é apresentada em frascos de 50 ml (contêm cerca de 6 mEq de sódio). Em regra, a administração deve ser lenta, cerca de 10 ml/hora. Excepto em circunstâncias excepcionais, o volume de infusão diário não deve ultrapassar 100-400 ml nos adultos e 1,5 a 6 ml/kg nas crianças. A infusão mais rápida ou de maiores volumes aumenta o risco de reacções adversas. Em doentes desidratados, a administração de albumina deve ser precedida ou simultânea com soluções salinas iso ou hipotónicas^{3,17}.

O quadro 2 apresenta uma adaptação das indicações internacionalmente aceites como justificadas para a utilização de albumina. O quadro 3 apresenta as situações em que ocasionalmente se obtêm benefícios^{2,7,11}.

Quadro 2 – Indicações correntes para o uso de albumina (1)

Critérios	Condições
Cirurgia coração aberto*	<ol style="list-style-type: none"> 1. Priming do circuito de circulação extracorporeal 2. Não ultrapassar 37,5 g de albumina por intervenção
Choque hemorrágico*	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pressão arterial sistólica < 80 mm Hg, PVC < 6 mm Hg, ou pressão pulmonar enclavada < 10 mm Hg 2. Sangue ou derivados não disponíveis na altura 3. Administrar nas 2 horas imediatas após hemorragia 4. Administrar concomitantemente solução salina: pelo menos 1 litro antes do segundo frasco de albumina
Paracentese** (na cirrose, peritonite, pancreatite, tuberculose, ascite quilosa)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Remoção > 5 l fluido 2. Remoção > 3 l fluido na ausência de edemas periféricos

Quadro 2 – Indicações correntes para o uso de albumina(2)

Critérios	Condições
Queimaduras*	1. Envolvendo > 10% superfície corporal 2. Queimaduras 2º ou 3º graus presentes 3. Administrar só 12 horas após a queimadura 4. Infusão contínua lenta 5 ml/hora para obter albuminemia > 2,5 g/100 ml
Síndrome de dificuldade respiratória do adulto*	1. Sob ventilação mecânica 2. Se albuminemia < 3 g/100 ml
Hipotensão após hemodiálise*	1. 20 g para corrigir sintomatologia, particularmente em diabéticos 2. Se albuminemia < 3 g/100 ml
Cirurgia	Aneurisma da aorta, enxerto vascular, transsecção ou rotura do canal torácico, qualquer outra envolvendo dissecação retroperitoneal, grande cirurgia abdominal (administrar 10-20 g a iniciar após encerramento da parede)
Transplante hepático	Imediatamente após transplante na unidade de cuidados intensivos
Plasmaferese	
Icterícia grave do recém-nascido	Dose: 0,5-1 g/kg peso

* Só quando todas as condições estão preenchidas; ** Administrar 6-7 g por litro de fluido removido

Estes quadros apresentam uma visão liberal e exaustiva. Na realidade, em praticamente todas as áreas apontadas, os conceitos para escolha e utilização de cristaloídes, colóides e fluidos transportadores de oxigênio têm vindo a sofrer uma revolução baseada em vários estudos clínicos comparativos^{17,18,34}. Os benefícios atribuídos ao uso da albumina, mesmo como expansor do plasma, são já muitas vezes ultrapassados pelo uso de outros colóides. É pois altura de abandonar o uso rotineiro da suplementação de albumina³ e é absolutamente imperioso abandonar o uso indiscriminado de plasma.

BIBLIOGRAFIA

- DOWEIKO JP, NOMPLEGGI DJ: Role of albumin in human physiology and pathophysiology. JPEN 1991; 15: 207-11
- DOWEIKO JP, NOMPLEGGI DJ: The role of albumin in human physiology and pathophysiology, part III: albumin and disease status. JPEN 1991; 15: 476-83
- BLACKBURN GL, DRISCOLL DF: Time to abandon routine albumin supplementation. Crit Care Med 1992; 20: 157-8
- ROTHSCHILD MA: Albumin synthesis (first of two parts). N Engl J Med 1972; 286: 748-57
- ROTHSCHILD MA, ORATZ M, SCHREIBER SS: Serum albumin. Hepatology 1988; 8: 385-401

Quadro 3 – Indicações relativas para uso ocasional de albumina

Critérios	Condições
Choque não hemorrágico*	1. Pressão arterial sistólica < 80 mm Hg, PVC < 6 mm Hg, ou pressão pulmonar encravada < 10 mm Hg 2. Hemoglobina e hematócrito estabilizados (redução < 10% nas 24 horas precedentes). 3. Administrar concomitantemente solução salina: pelo menos 1 litro antes do segundo frasco de albumina.
Insuficiência hepática aguda/crónica	1. Para provocar diurese: infusão de 100 ml a 1 ml/minuto seguida de 40-60 mg de furosemida IV 2. Se choque hemorrágico (quadro 2) ou não hemorrágico
Anasarca	Se albuminemia < 2 g/100 ml: 10g a 10 ml/hora seguidos de 40 mg furosemida IV
Síndrome nefrótica agudo	1. Edemas ++ e 2. Ausência de resposta a corticoterapia ou ciclofosfamida: 10-20 g /dia seguido de 40-60 mg furosemida IV, durante 7-10 dias
Como albumina de transporte para alguns antibióticos	1. Sepsis 2. Se albuminemia < 2,0 g/100 ml
Na diarreia secretora*	1. Afastadas outras causas 2. Se albuminemia < 1,5 g/100 ml

* Só quando todas as condições estão preenchidas

- TULLIS JL: Albumin: background and use. JAMA 1977; 237: 355-60
- TULLIS JA: Albumin: guidelines for clinical use. JAMA 1977; 237: 460-3
- TARNOKY AL: Genetic and drug-induced variations in serum albumin. Adv Clin Chem 1980; 21: 101-146
- ROTHSCHILD MA, ORATZ M, EVANS CD et al: Alterations in albumin metabolism after serum and albumin infusions. J Clin Invest 1964; 43: 1874-80
- SKILLMAN JJ, ROSENOER VM, YOUNG JB et al: Energy intake can determine albumin synthesis in man after surgery. Surgery 1985; 97: 271-7
- GUTHRIE RD Jr, HINES C Jr: Use of intravenous albumin in the critically ill patients. Am J Gastroent 1991; 86: 255-63
- ROTHSCHILD MA, ORATZ M, SCHREIBER SS: Extravascular albumin. N Engl J Med 1979; 301:497-8
- DOWEIKO JP, NOMPLEGGI DD: Interactions of albumin and medications. JPEN 1991; 15: 212-4
- KOCH-WESER J, SELLERS EM: Drug therapy: binding of drugs to serum albumin (first of two parts). N Engl J Med 1976; 294:526-31
- JUSKO WJ, GRETCH M: Plasma and tissue protein binding of drugs in pharmacokinetics. Drug Met Rev 1976; 5: 43-140
- LEIMULLER AT, PORTA S: Albumin as one-way transport vehicle into sites of inflammation. Exp Path Bio 1986; 30: 91-6
- WAGNER BKJ, D'AMELIO LF: Pharmacologic and clinical considerations in selecting crystalloid, colloidal, and oxygen-carrying resuscitation fluids, part I. Clin Pharmacy 1993; 12: 335-46
- DOWEIKO JP, NOMPLEGGI DJ: Use of albumin as a volume expander. JPEN1991;15:484-7

19. DAHN M S, JACOBS LA, SMITH S et al: The significance of hypoalbuminemia following injury and infection. *Am Surg* 1985; 51: 340-3
20. HARVEY KB, MOLDAWER ZL, BISTRAN R et al: Biologic measures for the formulation of a hospital prognostic index. *Am J Clin Nut* 1981; 34: 2013-22
21. FOLEY EF, BORLESE BC, DZIK WH et al: Albumin supplementation in the critically ill. A prospective randomized trial. *Arch Surg* 1990; 125: 739-42
22. BLACKBURN GL, WAN J, TEO TC et al: Metabolic support of organ failure. In: *New horizons: Multiple Organ Failure*. Bihari D J, Cerra F B (Eds). Fullerton C A, Society of Critical Care Medicine 1989; 337-70
23. McMAHON MM, FARNELL MB, MURRAY MJ: Nutritional support of critically ill patients. *Mayo Clinic Proc* 1993; 68: 911-20
24. KLEIN S: The myth of serum albumin as a measure of nutritional status. *Gastroenterology* 1990; 99: 1845-6
25. SKILLMAN JJ, ROSENBERG VM, YOUNG JB et al: Energy intake can determine albumin synthesis in man after surgery. *Surgery* 1985; 97: 271-7
26. ROTHSCHILD MA, ORATZ MD, SCHREIBER SS: Effects of nutrition and alcohol on albumin synthesis. *Alcohol Clin Exp Res* 1983; 7: 28-30
27. ROTHSCHILD MA, ORATZ MD, SCHREIBER SS: Medical progress: albumin synthesis. *N Engl J Med* 1972; 286: 1-15
28. ROSSO VK, WARE AJ: Cirrhotic ascites: Pathophysiology, diagnosis, management. *Ann Intern Med* 1986; 105: 573-85
29. BRINSON RB, HOLTS BE: Hypoalbuminemia as an indicator of diarrheal incidence in critically ill patients. *Crit Care Med* 1987; 15: 506-9
30. BRINSON RB, HOLTS BE: Diarrhea associated with severe hypoalbuminemia: a comparison of a peptide based chemically defined diet and standard enteral alimentation. *Crit Care Med* 1988; 16: 130-6
31. PATTERSON ML, DOMINGUEZ JM, LYMAN B, CUDDY PG, PEMBERTON LB: Enteral feeding in the hypoalbuminemic patient. *JPN* 1990; 14: 362-5
32. HEAF JG: Albumin-induced changes in the electrocardiographic QRS complex. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1530-3
33. NEARMAN HS, HERMAN ML: Toxic effects of colloids in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1991; 7: 713-22
34. WAGNER BKJ, D'AMELIO LF: Pharmacologic and clinical considerations in selecting crystalloid, colloidal, and oxygen-carrying resuscitation fluids, part 2. *Clin Pharm* 1993; 12: 415-28