**RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 115, DE 10 DE MAIO DE 2004**

**(Publicada em DOU nº 89, de 11 de maio de 2004)**

**(Revogada pela Resolução – RDC nº 47, de 29 de agosto de 2012)**

~~A~~ **~~Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária~~** ~~no uso de sua atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o art. 111, inciso I, alínea “b”, §1º do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada 3 de maio de 2004,~~

~~adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente determino a sua publicação:~~

~~Art. 1º Aprovar as Diretrizes para o uso de Albumina, em anexo.~~

~~Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.~~

CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES

**~~ANEXO~~**

**~~DIRETRIZES PARA O USO DE ALBUMINA~~**

**~~1. DEFINIÇÃO~~**

~~A albumina é uma proteína presente em grande concentração no plasma humano e cuja concentração plasmática é a mais elevada. Seu peso molecular é de 68.000 Daltons e é a principal responsável pela manutenção da pressão oncótica intravascular.~~

~~É sintetizada no fígado, pelos hepatócitos. A síntese diária média de albumina é de 120 a 200 mg/Kg de peso e o tempo médio de síntese é de 20 minutos. Dois terços da albumina corporal estão no compartimento extravascular e apenas um terço no setor intravascular.~~

**~~2. OBTENÇÃO DAS SOLUÇÕES DE ALBUMINA~~**

~~As soluções de albumina para uso terapêutico são obtidas a partir do fracionamento industrial do plasma humano.~~

~~O plasma que se destina à indústria de fracionamento pode ser colhido por aférese ou ser proveniente de uma doação de sangue total. Neste último caso, o plasma é excedente do uso terapêutico.~~

~~As empresas que fracionam o plasma preparam as soluções de albumina nas seguintes concentrações: 4%, 5%, 20% e 25%.~~

**~~3. ANÁLISE DE INDICAÇÕES PARA O USO DE SOLUÇÕES DE ALBUMINA~~**

**~~3.1. REPOSIÇÃO VOLÊMICA NAS PERDAS AGUDAS~~**

~~As evidências disponíveis na literatura sugerem que não há vantagens – podendo haver desvantagens – no uso da albumina em relação às soluções cristalóides, para a reposição volêmica nas perdas agudas de líquido. Por conseguinte, não está recomendado o uso de albumina nesta situação clínica.~~

**~~3.2 HIPOALBUMINEMIA~~**

~~Há muitas dúvidas sobre a eficácia da administração de albumina em pacientes com doenças crônicas, que cursem com hipoalbuminemia.~~

~~A albumina não é uma boa fonte protéica, principalmente quando comparada às soluções parenterais de aminoácidos e aos lisados protéicos das soluções enterais.~~

~~Não há elementos que justifiquem a utilização da albumina para correção de hipoalbuminemia.~~

**~~3.3 ASCITE~~**

~~É recomendado o uso de albumina, associado às paracenteses, para o tratamento das ascites volumosas, sobretudo quando associadas à hipoalbuminemia.~~

~~Trabalhos controlados e observacionais têm mostrado que a albumina pode ser indicada no tratamento das ascites refratárias ao uso de diuréticos, mesmo naqueles casos em que não se opta pela realização das paracenteses.~~

~~Não estão incluídas nestas recomendações as ascites de origem neoplásica. Nestes casos, o uso de albumina pode estar indicado apenas após paracenteses evacuadoras.~~

**~~3.4 GRANDES QUEIMADOS~~**

~~Desde os anos setenta, a albumina vem sendo rotineiramente utilizada no tratamento dos grandes queimados. O protocolo clássico recomenda a infusão da albumina 24 a 48 horas depois da queimadura; o efeito da albumina seria o de manter a pressão osmótica do plasma, compensando as abundantes perdas protéicas apresentadas pelos grandes queimados.~~

~~Embora alguns artigos questionem o uso da albumina em grandes queimados, não existem evidências suficientes para contra-indicar esse uso.~~

~~Portanto, a utilização de albumina a 20 ou 25% em grandes queimados está recomendada.~~

**~~3.5. SÍNDROME NEFRÓTICA~~**

~~Não há indicação para o uso de albumina no tratamento da hipoalbuminemia em pacientes com síndrome nefrótica. Entretanto, pode ser indicada nos casos de grandes edemas refratários aos diuréticos, que coloquem em risco a vida dos pacientes (derrame pleural, derrame pericárdico ou ascite volumosos). Nestes casos, a terapia com albumina seria de curto prazo e visaria a resolução da descompensação aguda do paciente.~~

**~~3.6 CIRROSE HEPÁTICA~~**

~~Não há indicação para o uso de albumina no tratamento da hipoalbuminemia em pacientes com cirrose. Entretanto, pode ser indicado nos casos de grandes edemas refratários aos diuréticos, que coloquem em risco a vida dos pacientes (derrame pleural, derrame pericárdico ou ascite volumosos).~~

**~~3.7 PLASMAFÉRESE~~**

~~A albumina é indicada como líquido de reposição nos procedimentos de troca terapêutica do plasma (plasmaférese), em que o volume de plasma retirado seja igual ou superior a 20 mL/Kg por sessão.~~

**~~3.8 HIPERBILIRRUBINEMIA DO RECÉM-NASCIDO~~**

~~A albumina pode ser utilizada como coadjuvante para controle da hiperbilirrubinemia severa, nos recém-nascidos com doença hemolítica peri-natal (DHPN), antes ou durante a exsanguineotransfusão, sob rigoroso controle médico devido aos riscos de hipervolemia.~~

**~~3.9 SÍNDROME DE HIPERESTIMULAÇÃO OVARIANA~~**

~~A albumina tem sido útil na prevenção da hipovolemia causada pela síndrome de hiperestimulação ovariana, quando administrada no dia em que o óvulo vai ser coletado.~~

**~~3.10 USO EM TERAPIA INTENSIVA~~**

~~Uma das situações mais freqüentes de uso da albumina ocorre nos pacientes críticos, que apresentam hipovolemia, hipoalbuminemia e má distribuição hídrica, com perda de líquidos para o terceiro espaço.~~

~~Entretanto, na análise da literatura médica, há elementos que sugerem que a albumina não deve ser usada neste grupo de pacientes.~~

**~~3.11 USO EM CIRURGIAS~~**

~~O uso de albumina no período peri-operatório – pré, per ou pós-operatório – não é suportado pelos trabalhos controlados publicados na literatura, que mostram que os colóides não têm vantagens sobre os cristalóides.~~

**~~3.11.1 CIRURGIA CARDÍACA~~**

~~Em cirurgia cardíaca a albumina tem sido utilizada em duas situações: para o preenchimento (~~*~~priming)~~* ~~da bomba de circulação extracorpórea (CEC) ou para compensação de perdas volêmicas durante a cirurgia.~~

~~Os estudos disponíveis indicam que o uso da albumina para o preenchimento da bomba de CEC é aceitável, embora faltem evidências contundentes acerca da sua superioridade sobre os cristalóides, no que concerne ao impacto sobre a incidência de complicações peri-operatórias.~~

~~Não há evidências que sustentem o uso da albumina como líquido de reposição durante as cirurgias cardíacas.~~

**~~3.11.2 CIRURGIA HEPÁTICA~~**

~~A albumina pode ser indicada em cirurgias de ressecção hepática, em que mais de 40% do fígado é ressecado, e no transplante de fígado, sobretudo quando houver ascite e edema no pós-operatório, quando a albumina sérica for inferior a 2,5 g% e a pressão oncótica menor que 12 mmHg.~~

~~Nas cirurgias de ressecção hepática, o uso de colóides não protéicos pode ser tão eficaz quanto a albumina.~~

**~~4. RESUMO DAS RECOMENDAÇÕES PARA O USO DA ALBUMINA~~**

~~As recomendações aqui listadas representam situações nas quais o uso de albumina pode ser feito. São circunstâncias clínicas em que há evidências, na literatura médica, indicando que a utilização do medicamento pode ser benéfica para os pacientes.~~

~~As recomendações não implicam em reconhecimento de que a albumina tem que ser usada naquela determinada situação clínica.~~

~~As indicações formais são aquelas em que há trabalhos randomizados e controlados mostrando a eficácia da albumina no tratamento dos pacientes. O fato de uma indicação estar incluída na categoria formal não significa que não haja alternativas terapêuticas ao uso da albumina; antes, indica que, se a equipe médica que cuida do paciente optar pela sua utilização, o fará com respaldo na literatura especializada.~~

~~As indicações discutíveis são aquelas em relação às quais não há consenso e os resultados dos trabalhos e das meta-análises são conflitantes. O uso da albumina nestas situações pode eventualmente ser feito, até que haja evidências mais conclusivas na literatura.~~

~~Finalmente, as indicações não fundamentadas são aquelas em que os trabalhos mostram que o uso da albumina não traz nenhum benefício para os pacientes.~~

**~~4.1 INDICAÇÕES FORMAIS~~**

~~1. Preenchimento (~~*~~priming~~*~~) da bomba de circulação extracorpórea nas cirurgias cardíacas.~~

~~2. Tratamento de pacientes com ascites volumosas, por paracenteses repetidas.~~

~~3. Após paracenteses evacuadoras nos pacientes com ascites volumosas.~~

~~4. Como líquido de reposição nas plasmaféreses terapêuticas de grande monta (retirada de mais de 20 ml/kg de plasma por sessão).~~

~~5. Prevenção da síndrome de hiperestimulação ovariana no dia da coleta do óvulo para fertilização in vitro.~~

~~6. Pacientes com cirrose hepática e síndrome nefrótica, quando houver edemas refratários aos diurèticos e que coloquem em risco iminente a vida dos pacientes.~~

~~7. Grandes queimados, após as primeiras 24 horas pós-queimadura.~~

~~8. Pós-operatório de transplante de fígado, quando a albumina sérica for inferior a 2,5 g%.~~

**~~4.2 INDICAÇÕES DISCUTÍVEIS~~**

~~1. Em pacientes críticos com hipovolemia, hipoalbuminemia e má-distribuição hídrica.~~

~~2. Hiperbilirrubinemia do recém-nato por dhpn.~~

~~3. Em pacientes com cirroseque apresentem peritonite bacteriana espontânea.~~

**~~4.3 INDICAÇÕES NÃO FUNDAMENTADAS~~**

~~1. Correção de hipoalbuminemia.~~

~~2. Correção de perdas volêmicas agudas, incluindo choque hemorrágico.~~

~~3. Tratamento de pacientes com cirrose hepática ou com síndrome nefrótica.~~

~~4. Peri-operatório, exceto nos casos mencionados anteriormente.~~

**~~BIBLIOGRAFIA CONSULTADA~~**

~~1. Grundmann R and Meyer H. The significance of colloid osmotic pres-sure measurement after crystalloid and colloid infusions. Intensive Care Med 1982; 8:179-186.~~

~~2. Woods MS and Kelley H: Oncotic pressure, albumin and ileus: the ef-fect of albumin replacement onpostoperative ileus. Am Surg 59:758-763, 1993.~~

~~3. Bellomo R. Fluid Ressuscitation: colloid vs crystalloids. Blood Purif 2002; 20: 239-242.~~

~~4. Grocott MPW e Hamilton MA. Resuscitation Fluids. Vox Sang 2002; 82: 1-8.~~

~~5. Grundmann R, and von Lehndorff C: Zur Indikation der postoperativen Humanalbumintherapie auf der Intensivstation – eine prospektiv randomisierte Studie. Langenbecks Arch Chir 1986; 367:235-246.~~

~~6. Lucas CE, Weaver D, Higgins RF et al. Effects of albumin versus non-albumin resuscitation on plasma volume and renal excretory function. J Trauma 1978; 18:564-570.~~

~~7. Nielsen OM, Thunedborg P, and Jorgensen K: Albumin administration and acute phase proteins in abdominal vascular surgery. A randomized study. Dan Med Bull 1989; 36:496-499.~~

~~8. Martin GS: Fluid balance and colloid osmotic pressure in acute respira-tory failure: emerging clinical evidence. Crit Care 2000; 4:S21-25.~~

~~9. Marelli D, Paul A, Samson R et al. Does the addition of albumin to the prime solution in cardiopulmonary by-pass affect clinical outcome? A prospective randomized study. J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 98:751-756.~~

~~10. Hoeft A, Korb H, Mehlhorn U et al. Priming of cardiopulmonary bypass with human albumin or Ringer lactate: effect on colloid osmotic pressure and extravascular lung water. Br J Anaesth 66:73-80, 1991.~~

~~11. Buhre W, Hoeft A, Schorn B, Weyland A, Scholz M, and Sonntag H: Acute affect of mitral valve replacement on extravascular lung water in patients receiving colloid or crystalloid priming of cardiopulmonary by-pass. Br J Anaesth 79:311-316, 1997.~~

~~12. Hallowell P, Bland JH, Dalton BC et al. The effect of hemodilution with albumin or Ringer’s lactate on water balance and blood use in open-heart surgery. Ann Thorac Surg 1978; 25:22-29.~~

~~13. Saunders CR, Carlisle L, and Bick RL: Hydroxyethyl starch versus albumin in cardiopulmonary bypass prime solutions. Ann Thorac Surg 36: 532-539, 1983.~~

~~14. Sade RM, Stroud MR, Crawford FA, Kratz JM, Dearing JP, and Bartles DM: A prospective randomized study of hydroxyethyl starch, albumin, and lactated Ringer’s solution as priming fluid for cardiopulmonary by-pass. J Thorac Cardiovasc Surg 89:713-722, 1985.~~

~~15. Boldt J, Zickmann B, Ballesteros BM et al. Influence of five different priming solutions on platelet function in patients undergoing cardiac surgery. Anesth Analg 1992; 74:219-225.~~

~~16. McGrath LB, Gonzalez-Lavin L e Neary MJ: Comparison of dextran 40 with albumin and Ringer’s lactate as components of perfusion prime for cardiopulmonary bypass in patients undergoing myocardial revascularization. Perfusion 1989; 4:41-49.~~

~~17. Videm V, Fosse E e Svennevig JL: Platelet preservation during coro-nary bypass surgery with bubble and membrane oxygenators: Effect of albumin priming. Perfusion 1993; 8:409-415.~~

~~18. Himpe D, Van Cauwelaert P, Neels H et al. Priming solutions for cardiopulmonary bypass: comparison of three colloids. J Cardiothorac Vasc Anesth 1991; 5:457-466.~~

~~19. Tigchelaar I, Gallandat Huet RC, Boonstra PW et al. Comparison of three plasma expanders used as priming fluids in cardi-opulmonary bypass patients. Perfusion 1998; 13:297-303.~~

~~20. Foley EF, Borlase BC, Dzik WH et al. Albumin supplementation in the critically ill. A prospective, randomized trial. Arch Surg 11990; 25:739-742.~~

~~21. Golub R, Sorrento JJ, Jr., Cantu R et al. Efficacy of albumin supplementation in the surgical intensive care unit: a prospective, randomized study. Crit Care Med 1994; 22:613-619.~~

~~22. Rubin H, Carlson S, DeMeo M et al. Randomized, double-blind study of intravenous human albumin in hypoalbuminemic patients receiving total parenteral nutrition. Crit Care Med 1997; 25:249-252.~~

~~23. Vincent Jl, Dubois MJ, Navickis RJ et al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlle trials. Ann Surg 2003; 237: 319-334.~~

~~24. Gentilini P, Casini-Raggi V, Di Fiore G et al. Albumin improves the response to diuretics in patients with cirrhosis and ascites: results of a randomized, controlled trial. J Hepatol 1999; 30:639-645.~~

~~25. Ginès P, Arroyo V, Quintero E et al. Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. Results of a randomized study. Gastroenterology 1987; 93:234-241.~~

~~26. Salerno F, Badalamenti S, Incerti P et al. Repeated paracentesis and i.v. albumin infusion to treat ‘tense’ ascites in cirrhotic patients. A safe alternative therapy. J Hepatol 1987; 5:102-108.~~

~~27. Ginès P, Titó L, Arroyo V et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. Gastroenterology 1988; 94:1493-1502.~~

~~28. Garcia-Compeán D, Villarreal JZ, Cuevas HB, Cantú DAG, Estrella M, Tamez EG, Castillo RV, and Barragán RF: Total therapeutic paracentesis (TTP) with and without intravenous albumin in the treatment of cirrhotic tense ascites: a randomized controlled trial. Liver 1993; 13:233-238.~~

~~29. Chalasani N, Gorski JC, Horlander JS et al. Effects of Albumin/Furosemide Mixtures on Responses to Furosemide in Hypoalbuminemic Patients. J Am Soc Nephrol 2001; 12:1010-1016.~~

~~30. Guevara M, Gines P, Fernandez-Esparrach G et al. Reversibility of hepatorenal syndrome by prolonged administration of ornipressin and plasma volume expansion. Hepatology 1998; 27:35-41.~~

~~31. Alderson P, Bunn F, Lefebvre C et al. Human Albumin Solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev 2002; 1: CD001208.~~

~~32. Finfer S, Bellomo R, Myburgh J et al. Efficacy of albumin in critically ill patients. BMJ 2003; 326: 559-560.~~

~~33. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med 2001; 135: 149-164.~~

~~34. Tullis JL. Albumin. Guidelines for clinical use. JAMA 1977; 237: 460-462.~~

~~35. Alexander MR, Alexander B, Mustion A et al. Therapeutic Use of Albumin. JAMA 1982; 247: 831-0833.~~

~~36. Akcicek F, Yalniz T, Basci A et al. Diuretic effect of furosemide in patients with nephrotic syndrome: is it potentiated by intravenous albumin? BMJ 1995; 310:162-163.~~

~~37. Fliser D, Zurbrüggen I, Mutschler E, Bischoff I, Nussberger J, Franek E, and Ritz E: Coadministration of albumin and furosemide in patients with the nephrotic syndrome. Kidney Int 1999; 55:629-634.~~

~~38. Vermeulen LC, Ratko TA, Erstad BL et al. A paradigm for consensus. The University Hospital Consortium Guidelines for the Use of Albumin, Nonprotein Colloid and Crystalloid Solutions. Arch Intern Med 1995; 155: 373-379.~~

~~39. Rock G, Sutton DM, Freedman J et al. Pentastarch instead of albumin as replacement fluid for therapeutic plasma exchange. The Canadian Apheresis Group. J Clin Apheresis 1997; 12:165-169.~~

~~40. Goss GA, and Weinstein R: Pentastarch as partial replacement fluid for therapeutic plasma exchange: effect on plasma proteins, adverse events during treatment, and serum ionized calcium. J Clin Apheresis 1999; 14:114-121.~~

~~41. Kitchen WH, Krieger VI, Smith MA: Human albumin in exchange transfusion. A quantitative study of the influence of added human albumin on bilirubin removal. J Pediatr 1960; 57:876-883.~~

~~42. Comley A, Wood B: Albumin administration in exchange transfu-sion for hyperbilirubinaemia. Arch Dis Child 1968; 43:151-154.~~

~~43. Wood B, Comley A, Sherwell J: Effect of additional albumin administration during exchange transfusion on plasma albumin-binding capacity. Arch Dis Child 1970; 45:59-62.~~

~~44. Chan G, and Schiff D: Variance in albumin loading in exchange transfusions. J Pediatr 1976; 88:609-613.~~

~~45. Shoham Z, Weissman A, Barash A et al. Intravenous albumin for the prevention of severe ovarian hyperstimulation syndrome in an in vitro fertilization program: a prospective, randomized, placebo-controlled study. Fertil Steril 1994; 62:137-142.~~

~~46. Shalev E, Giladi Y, Matilsky M et al. Decreased incidence of severe ovarian hyperstimulation syndrome in high risk in-vitro fertilization patients receiving intravenous albumin: a prospective study. Hum Reprod 1995; 10:1373-1376.~~

~~47. Isik AZ, Gokmen O, Zeyneloglu HB et al. Intravenous albumin prevents moderate-severe ovarian hyperstimulation in in-vitro fertilization patients: a prospective, randomized and con-trolled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996; 70:179-183.~~

~~48. Shaker AG, Zosmer A, Dean N et al. Comparison of intravenous albumin and transfer of fresh embryos with cryopreservation of all embryos for subsequent transfer in prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 65:992-996, 1996.~~

~~49. Utilisation des solutions d´albumine humaine em anésthesie-réanimation chirurgicale de l´adulte. Réan Soins Intens 1996; 12: 70-80.~~

~~50. Grootendorst AF, van Wilgenburg MGM, de Laat PHJM. Albumin abuse in intensive care. Intensive Care Med 1988; 14: 554-557.~~

~~51. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human Albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 1998; 317: 235-240.~~

~~52. Bunn F, Lefebvre C, Li van Po A et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. The Albumin reviewers. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD001208~~

~~53. Groeneveld AB. Albumin and artificial colloids in fluid management: where does the clinical evidence of their utility stand? Crit Care 2000; 4 Suppl 2: S16-S20.~~

~~54. Wilkes MM, Navickis RJ, Sibbad WJ. Albumin versus hydroxyethylstarch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding. Ann Thorac Surg 2001; 72: 527-533.~~

~~55. The saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study: design and conduct of a multi-centre blindedrandomised controlledc trial of intravenous fluid resuscitation in critically ill patients. BMJ 2003; 326: 559 Data Supplement.~~