



Avaliação da suplementação de albumina humana exógena na nutrição parenteral total de recém-nascidos gravemente doentes

Exogenous human albumin supplementation in total parenteral nutrition of critically ill newborns

Beatriz S. S. Porto¹, Salim M. Jorge², Maria das Graças Elias de Assis

Resumo

Objetivo: Diante das controvérsias encontradas na literatura, procurou-se verificar a influência do uso de albumina humana exógena sobre o estado nutricional e a evolução de parâmetros clínicos de recém-nascidos em nutrição parenteral total.

Métodos: Estudo caso-controle incluindo 30 recém-nascidos gravemente doentes com peso inferior a 2.500 g, divididos em dois grupos: 15 recém-nascidos recebendo nutrição parenteral total sem albumina (grupo controle C) e 15 com albumina humana (grupo A). Foram realizadas dosagens de proteínas totais, albumina, pré-albumina e proteína ligadora do retinol no início (3-4 dias) e no fim do estudo (10-11 dias de idade pós-natal). No sétimo dia de estudo, foi realizado balanço da retenção de nitrogênio. Foram avaliados os seguintes parâmetros clínicos: peso, idade de início da alimentação enteral, tempo para atingir volume enteral pleno, tempo de permanência na unidade de terapia intensiva, tempo total de internação e mortalidade.

Resultados: Houve diferença significativa ($p < 0,05$) nos níveis séricos de albumina e das proteínas totais entre os grupos ao final do estudo. Para os níveis de albumina, o grupo C obteve mediana de 2,95 g/dl (2,71-3,16 g/dl), e o grupo A, mediana de 4,10 g/dl (3,76-4,66 g/dl). Para os níveis de proteínas totais, os grupos obtiveram 4,9 g/dl (4,4-5,2 g/dl) e 5,6 g/dl (5,5-6,3 g/dl), respectivamente, porém sem repercussão sobre nenhum dos demais parâmetros avaliados.

Conclusões: No presente estudo, não foram encontrados indicadores de benefício com o uso de albumina humana na nutrição parenteral total de recém-nascidos gravemente doentes que suportem a recomendação do seu uso, a não ser que o objetivo seja a elevação dos níveis da albuminemia.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(1):41-6: Albumina, nutrição parenteral, recém-nascido de baixo peso.

Abstract

Objective: In view of the controversies found in the literature, the present study was conducted to determine the effect of the use of exogenous human albumin on the nutritional status of newborn infants submitted to total parenteral nutrition.

Methods: Thirty critically ill newborn infants weighing less than 2,500 g were divided into two groups: 15 infants receiving total parenteral nutrition without human albumin (C control group) and 15 with human albumin (group A). Total protein, albumin, prealbumin, and retinol-binding protein were determined at the beginning (3-4 days of postnatal age) and at the end of the study (10-11 days of postnatal age). On the seventh day of the study, nitrogen balance (retention) was measured. The following clinical parameters were evaluated: weight, age at the beginning of enteral nutrition, time to reach a full enteral volume, length of stay in the intensive care unit, total hospitalization time, and mortality.

Results: The results showed a significant difference ($p < 0.05$) in serum albumin and total protein levels ($p < 0.05$) between groups at the end of the study. Median albumin levels were 2.95 g/dl in group C (2.71-3.16 g/dl), whereas group A showed median albumin levels of 4.10 g/dl (3.76-4.66 g/dl). Total protein levels were 4.9 g/dl (4.4-5.2 g/dl) and 5.6 g/dl (5.5-6.3 g/dl), respectively, with no repercussions on any of the remaining parameters evaluated.

Conclusions: On the basis of the results obtained in the present study, no benefits were derived from the use of human albumin in total parenteral nutrition in severely ill newborns; therefore its use cannot be recommended, unless the objective is exclusively to elevate albumin levels.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(1):41-6: Albumin, parenteral nutrition, newborn.

1. Professora assistente, Departamento de Pediatria e Puericultura, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS.
 2. Professor titular, Departamento de Puericultura e Pediatria, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP.
 3. Farmacêutica; bioquímica responsável pelo Laboratório Behring de Análises Clínicas, Ribeirão Preto, SP.
- Fonte financiadora: CNPq.

Artigo submetido em 19.07.04, aceito em 10.11.04.

Como citar este artigo: Porto BS, Jorge SM, de Assis MG. Avaliação da suplementação de albumina humana exógena na nutrição parenteral total de recém-nascidos gravemente doentes. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:41-6.

Introdução

O uso de albumina humana exógena associado à nutrição parenteral total (NPT) com o objetivo de melhorar o estado nutricional tem sido relatado na literatura por mais de uma década e baseia-se na capacidade de a NPT modificada normalizar rapidamente o nível sérico de albumina, corrigindo a hipoalbuminemia, mantendo a pressão oncótica e colocando o paciente em uma categoria estatisticamente com melhor prognóstico¹⁻⁴. Níveis baixos de albumina são frequentemente observados em pacientes

adultos e pediátricos desnutridos hospitalizados e em recém-nascidos (RN) doentes e prematuros, estando associados com várias disfunções orgânicas (diminuição da pressão oncótica, da resistência a infecções e da capacidade de cicatrização de lesões, edema periférico e intestinal, diminuição da motilidade gastrointestinal, com intolerância à alimentação enteral, sobrecarga pulmonar de fluidos) e evolução clínica adversa^{5,6}. As propriedades "reparativas" da albumina na NPT estariam relacionadas com o perfil de aminoácidos e com o conteúdo calórico da NPT, levando a uma melhora na síntese protéica ou à inibição da degradação da albumina infundida. Assim, a suplementação de albumina em pacientes doentes, hipoalbuminêmicos e com oferta nutricional prejudicada poderia ser útil para melhorar as funções relacionadas com a albumina. RN, especialmente prematuros e pequenos, têm reservas limitadas de proteínas e energia ao nascimento. Além disso, demandas metabólicas, vias enzimáticas imaturas ou inadequadas, imaturidade gastrointestinal, doenças respiratórias, além de pouca absorção e/ou quantidades insuficientes de precursores de nitrogênio e aminoácidos individuais, podem limitar o aporte adequado de proteínas e calorias, diminuindo a síntese protéica hepática. Por outro lado, vários estudos afirmam não haver benefício clínico comprovado com a suplementação, exceto a elevação dos níveis séricos, o que não justificaria o alto custo dessa terapia^{7,8}. A administração de albumina humana para a melhora das condições gerais e do estado nutricional de RN hospitalizados permanece indefinida, sendo seu uso muitas vezes empírico, estimulado pela observação da correlação inversa entre concentração sérica de albumina e morbimortalidade. Diante das controvérsias quanto ao seu uso e tendo-se presente métodos de avaliação do estado nutricional, propôs-se o presente estudo com o objetivo de avaliar a influência da administração de albumina humana na NPT de RN gravemente doentes sobre os níveis sanguíneos de marcadores protéicos como albumina, proteínas totais, pré-albumina, proteína ligadora do retinol (RBP), retenção de nitrogênio, parâmetros relacionados à evolução ponderal, alimentação enteral, dias de internação na unidade de terapia intensiva (UTI) e hospitalar e morbimortalidade.

População e métodos

Realizou-se um estudo caso-controle incluindo RN prematuros com peso inferior a 2.500 g, admitidos na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), no período de novembro de 1997 a novembro de 1998, com as seguintes características: não estavam recebendo alimentação enteral, por não apresentarem condições clínicas de recebê-la; apesar de apresentar doenças graves, estavam em condições clínicas e laboratoriais estáveis, ou seja, não exigiram modificações, ao longo dos diferentes dias de estudo, no volume de fluidos ou nos componentes da NPT. Os critérios de exclusão considerados foram: insuficiência renal aguda, colestase, perdas protéicas (fístulas), uso de medicamentos que interferissem na excreção hídrica (diuréticos, indometacina) e administração de corticosteróides na mãe antes do parto. Foram

avaliados 40 RN, distribuídos, por sorteio, em dois grupos, dos quais 30 RN preencheram os critérios de inclusão ao final do estudo, sendo cada grupo constituído de 15 RN recebendo NPT padronizada, segundo a rotina do serviço, com as seguintes características:

- Grupo controle sem albumina (C): recebeu NPT padronizada habitual;

- Grupo com albumina (A): recebeu NPT padronizada acrescida de 1g/kg/dia de albumina humana (Zenalb®20-Human Albumin 20%, Bio Products Lab.), administrada diariamente em 12 horas, durante todo o período do estudo. Após uma fase inicial de adaptação, o período de avaliação de 7 dias (início no terceiro ou quarto dia pós-natal e fim no 10º ou 11º), com introdução progressiva da NPT, conforme a rotina e a tolerância do RN. As soluções de NPT foram preparadas na farmácia do HUSM, conforme prescrição médica. As soluções de aminoácidos (iniciando com 1 g/kg/dia com aumento progressivo de 0,5 g/kg/dia até 3 g/kg/dia) e de lipídios (1 g/kg/dia no início da NPT com aumento de 0,5 g/kg/dia até 3 g/kg/dia) utilizadas foram PEDIAMINO PLM10%, BBraun e INTRA-LIPID 10%, Darrow, respectivamente.

De cada RN foram obtidos antecedentes maternos, história obstétrica, peso de nascimento, sexo, idade gestacional (método de Capurro), avaliação da adequação do peso de nascimento para a idade gestacional, diagnósticos clínicos comprovados (na internação, no início e no final do estudo), evolução clínica no período do estudo, *respiratory acuity system* (RAS)⁹ no início e no final do estudo e complicações observadas. Cada RN recebeu, no mínimo, 90% do volume de NPT prescrito. Dois ml de sangue foram coletados no primeiro e no sétimo dia do estudo. A urina foi coletada no sétimo dia do estudo durante 24 horas, utilizando bolsa pediátrica. Os frascos eram mantidos em geladeira a -4 °C durante as 24 horas da coleta. Ao final do balanço os volumes eram medidos, sendo uma amostra congelada a -20 °C para posterior análise e estimativa da retenção de nitrogênio. Nenhum RN participante do estudo evacuou nos dias próximos ao dia do balanço nem durante a realização do mesmo. Foi coletada uma amostra da NPT de cada RN infundida no dia do balanço. Essas amostras foram acondicionadas em frascos estéreis e guardadas em congelador a -20 °C até o momento das dosagens bioquímicas.

Dosagens laboratoriais

Na urina e nas soluções de NPT foi dosado nitrogênio. No plasma, proteínas totais, albumina, pré-albumina e RBP. Para a dosagem de nitrogênio, foi utilizado o método de Kjeldahl. As dosagens de proteínas totais foram feitas pelo método do Biureto, e as dosagens de pré-albumina e RBP, por nefelometria. Todas as dosagens foram feitas em duplicata, exceto as dosagens de pré-albumina e RBP.

Análise estatística

Os resultados individuais de cada RN foram colocados em um protocolo próprio e, após, digitados em um banco de dados utilizando o programa Epi-Info (versão 6.0,

julho, 1996) e analisados no Epi-Info e Stata (1998). Utilizou-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis e o qui-quadrado, aceitando-se um nível de significância de $p < 0,05$. O protocolo de estudo foi aprovado pelas Comissões de Ética do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), e do HUSM. Em todos os casos, foi obtido consentimento informado dos pais ou responsáveis.

Resultados

Foram incluídos no estudo 30 RN ($n = 30$), sendo que 15 receberam albumina e 15 pertenciam ao grupo controle. Não houve diferenças entre os grupos quanto ao sexo, peso ao nascimento, idade gestacional, classificação quanto ao peso e idade gestacional, uso de oxigenoterapia, uso de respirador e RAS (Tabela 1).

Tabela 1 - Características e condições clínicas da população estudada

Variáveis	Grupo C Md (Q ₁ -Q ₃)	Grupo A Md (Q ₁ -Q ₃)	p
Sexo	15 (100%)	15 (100%)	
Feminino	6 (40%)	7 (47%)	ns
Masculino	9 (60%)	8 (53%)	ns
Idade gestacional (semanas) *	32 (31-33)	33 (31-36)	ns
Adequação	15 (100%)	15 (100%)	
PIG	3 (20%)	4 (27%)	ns
AIG	12 (80%)	11 (73%)	ns
Peso ao nascer (gramas) *	1.170 (920-1.840)	1.295 (1.175-2.280)	ns
RAS inicial	45 (22-78)	78 (36-112)	ns
RAS final	15 (0-39)	09 (0-36)	ns
Tempo de O ₂ (dias)	26 (08-33)	20 (10-43)	ns
Tempo de respirador (dias)	11 (03-18)	09 (05-18)	ns

* Mediana (Q₁-Q₃).

ns = não-significativo; PIG = pequeno para idade gestacional; AIG = adequado para idade gestacional; RAS = *respiratory acuity system*.

Os grupos estudados apresentaram perfis de doenças semelhantes no início do estudo, com predomínio de membrana hialina, síndrome hipóxico-isquêmica, infecção e patologias cirúrgicas, como atresia de esôfago, hérnia diafragmática, gastrosquise e atresia de duodeno, sem diferenças significativas (Tabela 2). Os valores expressos, em mediana e quartis, referentes ao volume e nutrientes fornecidos às crianças dos dois grupos no período do estudo não mostraram diferenças estatísticas significativas (Tabela 3).

Tabela 2 - Patologias apresentadas pelos recém-nascidos dos grupos C e A no início do estudo

Doenças	Grupo C		Grupo A		p
	n	%	n	%	
Membrana hialina	3	20,0	4	26,7	ns
Infecção neonatal	3	20,0	2	13,3	ns
Membrana hialina + infecção	5	33,3	4	26,7	ns
Síndrome hipóxico-isquêmica + infecção	3	20,0	3	20,0	ns
Patologias cirúrgicas	1	6,7	2	13,3	ns
Total	15	100,0	15	100,0	

ns = não-significativo.

Tabela 3 - Mediana e quartis dos nutrientes administrados aos grupos C e A durante o período do estudo

Nutrientes	Grupo C	Grupo A	p *
Volume (ml/kg/dia)	139,0 (125,5-145,10)	139,0 (136,0-144,4)	ns
Glicose (g/kg/dia)	12,2 (10,7-13,0)	12,3 (11,9-13,1)	ns
Aminoácidos (g/kg/dia)	1,5 (1,2-1,7)	1,6 (1,2-1,7)	ns
Lipídios (g/kg/dia)	1,6 (1,3-1,7)	1,4 (1,1-1,7)	ns
Calorias (kcal/kg/dia)	59,2 (54,1-63,6)	57,5 (53,0-62,6)	ns
Relação caloria/ aminoácido (kcal/g)	39,5 (37,4-45,1)	35,9 (36,8-44,2)	ns

* p não-significativo estatisticamente intragrupos nem intergrupos.

Marcadores bioquímicos sanguíneos

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos somente no final do estudo em relação a proteínas totais e albumina (Tabela 4).

Balço do nitrogênio

O balanço, realizado no final do estudo, não mostrou diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos em relação à quantidade de nitrogênio administrado, urinário e retido (Tabela 5).

Início da alimentação enteral, tempo para atingir o volume enteral pleno, dias de internação na UTI, tempo total de internação e mortalidade

Em relação a essas variáveis, não houve diferenças entre os grupos (Tabela 6).

Tabela 4 - Mediana e quartis dos valores de albumina (g/dl), pré-albumina (mg/dl), RBP (mg/dl) e proteínas totais (g/dl) nos grupos C e A, no início e final do estudo

Variáveis	Grupo C	Grupo A *	p
Albumina (g/dl)			
Inicial	2,69 (2,48-3,09)	2,54 * (2,36-2,68)	ns
Final	2,95 (2,71-3,16)	4,10 * (3,76-4,66)	< 0,001
Pré-albumina (mg/dl)			
Inicial	6,20 (5,70-7,20)	6,00 (5,30-6,50)	ns
Final	5,80 (3,80-6,90)	5,60 (4,10-8,00)	ns
RBP (mg/dl)			
Inicial	1,30 (0,00-1,70)	1,10 (0,80-1,40)	ns
Final	1,00 (0,90-2,80)	1,10 (0,90-2,00)	ns
Proteínas totais (g/dl)			
Inicial	4,2 (3,7-4,7)	4,1 (3,6-4,7)	ns
Final	4,9 (4,4-5,2)	5,6 (5,5-6,3)	0,001

* Intragrupo ocorreu diferença significativa ($p < 0,05$) somente para albumina inicial e final no grupo A.

RBP = proteína ligadora do retinol; ns = não-significativo.

Tabela 5 - Mediana e quartis dos valores de nitrogênio infundido na nutrição parenteral, nitrogênio urinário, retenção e balanço de nitrogênio no final do estudo (dia do balanço) nos grupos C e A

Nitrogênio	Grupo C	Grupo A	p
Infundido (mg/kg/dia)	289,75 (241,80-362,72)	341,46 (232,96-557,13)	ns
Urinário (mg/kg/dia)	96,50 (74,75-152,12)	100,08 (57,31-191,47)	ns
Retenção (mg/kg/dia)	193,25 (167,15-210,60)	241,38 (175,65-365,66)	ns
Balanço			
Positivo	14 (93,3%)	15 (100%)	ns
Negativo	1 (6,7%)	0 (0%)	ns

ns = não-significativo.

Evolução do peso

Quanto ao ganho de peso durante o período do estudo, não se observam diferenças significativas entre os dois grupos (Tabela 7). Porém, observa-se que, no grupo C, somente duas crianças (13,3%) tiveram acréscimo no peso, enquanto que, no grupo A, oito RN (53,3%) obtiveram algum ganho ao final do estudo (Tabela 7).

Tabela 6 - Mediana e quartis do tempo (em dias) de variáveis relacionadas à alimentação parenteral e enteral, dias de internação em UTI e hospitalar

Variáveis	Grupo C	Grupo A	p
Idade pós-natal (dias) no início da alimentação parenteral	3-4	3-4	ns
Idade pós-natal (dias) no início da alimentação enteral	12 (8-19)	10 (8-18)	ns
Tempo para atingir alimentação enteral plena (dias)	10 (6-11)	08 (7-10)	ns
Dias na UTI	32 (24-47)	32 (15-55)	ns
Dias de internação	35 (33-75)	39 (31-69)	ns

UTI = unidade de terapia intensiva; ns = não-significativo.

Tabela 7 - Mediana e quartis do peso (gramas) no início e no final do estudo

Peso (gramas)	Grupo C	Grupo A	p
Inicial	1.170 (920-1.840)	1.295 (1.175-2.280)	ns
Final	1.100 (840-1.730)	1.340 (1.120-2.260)	ns
Na alta	2.085 (1.940-2.780)	2.220 (1.920-2.750)	ns

ns = não-significativo.

Discussão

A nutrição adequada é um fator importante na regulação da síntese de albumina, e a concentração sérica de albumina ainda é considerada, por muitos autores, um bom indicador nutricional isolado. Assim, apesar das limitações hoje conhecidas, a concentração sérica de albumina continua sendo utilizada rotineiramente para a avaliação do estado nutricional em pacientes hospitalizados de todas as idades¹⁰. No prematuro, os níveis de albumina e proteínas totais são normalmente mais baixos que no RN a termo, lactente e crianças maiores. Há correlação positiva significativa entre idade gestacional e concentração de proteínas totais e albumina¹¹, variando de 20 g/l em 28 semanas de gestação até 30 g/l ao termo; as proteínas totais se elevam de 40 g/l em 28 semanas até 60 g/l ao nascimento¹². Em relação à albumina, no início do presente estudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, mas, ao final do estudo, ocorreu diferença significativa entre os mesmos ($p < 0,001$), demonstrando que a reposição de albumina humana efetivamente eleva os níveis séricos de proteínas totais e de albumina em um curto espaço de tempo. A meia-vida longa limita o valor da

albumina na identificação das alterações agudas no estado nutricional, e a baixa sensibilidade e especificidade a tornam um parâmetro pobre para a avaliação do estado nutricional de pacientes individualmente, sendo um marcador mais apropriado em estudos prolongados e epidemiológicos¹³. As concentrações de pré-albumina e RBP são indicadores mais sensíveis da adequação do aporte nutricional^{14,15} e parecem se correlacionar melhor com o balanço de nitrogênio durante a terapia nutricional, evidenciando resposta à realimentação mais precocemente que albumina, proteínas totais e transferrina^{16,17}, sendo sua monitorização útil para identificar alterações precoces no aporte de caloria e energia e para avaliar a eficácia do suporte nutricional utilizado em períodos curtos¹⁸. No presente estudo, as concentrações plasmáticas de pré-albumina e RBP encontradas foram inferiores àquelas referidas na literatura¹⁶ e não mostraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos, nem tampouco intragrupos. É possível que, no presente estudo, a oferta protéico-calórica insuficiente explique as baixas concentrações de pré-albumina e RBP e a não-elevação desses marcadores nutricionais após 7 dias de NPT. Ingesta inferior a 2 g/kg/dia de proteínas e aporte calórico inferior a 100 cal/kg/dia se traduzem em níveis séricos significativamente mais baixos de pré-albumina e RBP^{19,20}, o que efetivamente ocorreu em nosso estudo (Tabela 3).

A estimativa das necessidades de proteínas pelos estudos de balanço se baseia na observação de que as necessidades são supridas quando a retenção máxima é alcançada. As necessidades de proteínas em RN, obtidas a partir de estudos de balanço, variam de 1,6 a 4,2 g/kg/dia, dependendo do tipo de proteína recebida pela criança, das condições fisiológicas e da idade gestacional^{21,22}. Em contraste com adultos saudáveis, que vivem em um estado de balanço nitrogenado neutro, RN necessitam estar em balanço positivo para conseguir crescimento e desenvolvimento satisfatórios. As necessidades de nitrogênio resultam principalmente da quantidade de proteínas metabolizadas, sendo bem maiores nos prematuros. Nos primeiros meses de vida, a retenção de nitrogênio é de 140 a 250 mg/kg/dia para RN a termo recebendo leite materno e em torno de 350 mg/kg/dia para RN alimentados com leite de fórmula²³. As necessidades de proteínas, no entanto, variam conforme a idade: para RN de baixo peso, podem se aproximar de 3,5 g/kg/dia (para fornecer em torno de 480 mg/kg/dia de nitrogênio) e 2 g/kg/dia (280 mg/kg/dia) para crianças a termo^{24,25}. Os prematuros têm um metabolismo imaturo de aminoácidos; por isso, a quantidade a ser oferecida para adquirir retenção nitrogenada similar à intra-uterina é difícil de ser atingida e depende da digestibilidade e da utilização da proteína recebida²³. No presente estudo, os pacientes dos dois grupos receberam quantidades similares de nitrogênio, sem diferença estatisticamente significativa. Essas quantidades são compatíveis com as recomendadas para RN, porém podem ser baixas para as necessidades dos pré-termos. As fontes calóricas protéicas e não-protéicas foram semelhantes nos dois grupos. O balanço nitrogenado foi positivo nos dois grupos, com retenção de nitrogênio no grupo C de 65,8% e no grupo A de 75,5% (do nitrogênio

oferecido, em valores medianos). Isso comprova a avidez dos RN em reter nitrogênio, mesmo recebendo aporte protéico-calórico abaixo do recomendado, como no caso deste estudo, o que está de acordo com os achados da literatura²⁶. Em nosso estudo, em uma semana, 97,7% dos pacientes estavam em estado anabólico, mesmo com oferta protéico-calórica ainda abaixo do recomendado; provavelmente por causa disso, não ocorreram modificações significativas na pré-albumina, RBP e peso.

Os RN do grupo A perderam menos peso, recuperaram o peso de nascimento aparentemente um pouco antes que o grupo C e, ao final do estudo, ganharam mais peso (Tabela 7). Também iniciaram alimentação enteral com menos dias de vida, e o tempo necessário para atingir o volume enteral pleno foi um pouco menor (2 dias antes que o grupo C). No entanto, essas diferenças não foram estatisticamente significativas. O teor calórico recebido foi similar em ambos grupos, assim como a oferta de aminoácidos (não computando a valor protéico da albumina suplementada). A absorção enteral de fluidos é parcialmente dependente da pressão oncótica do plasma. Níveis séricos baixos de albumina são correlacionados com diminuição na absorção de fluidos e aumento na retenção de fluidos no intestino². Esse acúmulo de fluidos diminui a motilidade intestinal e a absorção de nutrientes. Assim, diferenças no ganho de peso poderiam ser explicadas, em parte, pelos efeitos positivos de um nível sérico mais alto de albumina e de pressão oncótica, com melhora na tolerância à dieta pelos RN²⁷. De modo similar, estudos em pacientes adultos também encontraram correlação positiva entre níveis séricos de albumina e melhor tolerância à alimentação enteral²⁸, o que não pôde ser comprovado estatisticamente no presente estudo. Em RN, a utilização de albumina na NPT também mostrou repercussão sobre o início da alimentação enteral, com recuperação mais rápida do peso de nascimento no grupo tratado³. As diferenças no ganho de peso também poderiam ser atribuídas a uma melhora na motilidade ou absorção intestinal pelo efeito da albumina. Nesse caso, porém, seria de se esperar uma melhora na tolerância gastrointestinal, com conseqüente início mais precoce da alimentação enteral e melhor ganho de peso. No presente estudo, apesar de um tempo de observação menor, as diferenças não foram estatisticamente significativas entre os grupos no que se refere a peso, idade de início da via enteral e tempo para atingir o volume enteral pleno. Os dados existentes em RN são escassos e não são conclusivos no sentido de mostrar benefícios nesse uso, e não há, na literatura, nenhum trabalho com suplementação de albumina em crianças utilizando predominantemente a via enteral. Estudos adicionais, com maior número de crianças e com maior tempo de uso de albumina, seriam necessários para determinar o quanto a recuperação mais precoce do peso de nascimento nas crianças se deve a uma melhora na tolerância enteral da alimentação ou apenas a uma melhora da doença subjacente.

Estudos encontrados na literatura relatam correlação inversamente proporcional significativa entre os níveis de albumina e o tempo de internação hospitalar, morbidade e mortalidade, com evidências de que o nível sérico de

albumina pode atuar como fator preditor contra o risco de morte^{5,6}, justificando, assim, a administração de albumina. Porém, muitos desses estudos se baseiam em grupos de pacientes muito idosos e com doenças crônicas, nos quais a própria doença pode ter determinado a hipoalbuminemia e a mortalidade, em vez do estado nutricional. Nosso estudo possui uma população homogênea de RN gravemente doentes, com níveis iniciais comparáveis de albumina, e não foi possível observar diferença estatisticamente significativa em relação ao tempo de internação e mortalidade entre os grupos. Estudos prospectivos, randomizados, controlados e duplo-cegos não encontraram diferenças significativas com a suplementação de albumina no tempo total de internação, dependência da ventilação mecânica, tolerância à alimentação enteral, morbidade e mortalidade, apesar da elevação significativa da albumina sérica^{4,7,29-31}; tais dados estão de acordo com o presente estudo. Nesses estudos e também no presente trabalho, obteve-se elevação dos níveis séricos da albumina, porém essa elevação não proporcionou diferenças significativas em relação ao estado nutricional bioquímico (níveis de pré-albumina e RBP) e não mostrou diferenças quanto aos parâmetros clínicos analisados.

De acordo com os dados obtidos, não foram encontrados indicadores consistentes de benefício com o uso de albumina humana exógena na NPT em RN doentes, não se justificando, portanto, sua recomendação, a não ser que o objetivo pretendido seja exclusivamente elevar os níveis sanguíneos da albumina.

Agradecimentos

Ao Serviço de Farmácia, Setor de NPT do HUSM-RS, e à Isabel Machado Souza (Laboratório de Pediatria HCRP-USP), pelo auxílio prestado.

Referências

- Brown RO, Bradley JE, Bekemeyer WB, Luther RW. Effect of albumin supplementation during parenteral nutrition on hospital morbidity. *Crit Care Med*. 1988;16:117-22.
- Kaminski MV, Williams SD. Review of the rapid normalization of serum albumin with modified total parenteral nutrition solution. *Crit Care Med*. 1990;18:327-35.
- Kanarek KS, Williams PR, Blair C. Concurrent administration of albumin with total parenteral nutrition in sick newborn infants. *JPEN*. 1992;16:49-53.
- Rubin H, Carlson S, Demeo M, Ganger D, Craig R. Randomized, double-blind study of intravenous human albumin in hypoalbuminemic patients receiving total parenteral nutrition. *Crit Care Med*. 1994;25:249-52.
- Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg*. 1999;134:36-42.
- Goldwasser P, Feldman J. Association of serum albumin and mortality risk. *J Clin Epidemiol*. 1997;50:693-703.
- Koretz RL. Intravenous albumin and nutrition support: going for the quick fix. *JPEN*. 1995;19:166-71.
- Sorrento Jr JJ, Golub R, Cantu Jr R, Nieman DM, Moideen A, Stein HD. Efficacy of albumin supplementation in the surgical intensive care unit: a prospective, randomized study. *Crit Care Med*. 1994;22:613-19.
- Watterberg KL, Murphy S. Failure of cromolyn sodium to reduce the incidence of bronchopulmonary dysplasia: a pilot study. *Pediatrics*. 1993;91:803-6.
- Pereira GR, Georgieff MK. Nutritional assessment. In: Polin RA, Fox WW, editors. *Fetal and neonatal physiology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 383-94.
- Zlotkin SM, Casselman CW. Percentile estimates of reference values for total protein and albumin in sera of premature infants (< 37 weeks of gestation). *Clin Chem*. 1987;33:411-13.
- Reading RF, Ellis R, Fleetwood A. Plasma albumin and total protein in preterm babies from birth to eight weeks. *Early Hum Develop*. 1990;22:81-7.
- Forse RA, Shizgal HM. Serum albumin and nutritional status. *JPEN*. 1980;4:450-4.
- Winkler MF, Gerrior SA, Pomp A, Albina JE. Use of retinol-binding protein and prealbumin as indicators of the response to nutrition therapy. *J Am Diet Assoc*. 1989;89:684-7.
- Polberger SK, Fe GA, Axelsson IE, Raiha NC. Eleven plasma proteins as indicators of protein nutritional status in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1990;86:916-21.
- Giacioia GP, Watson S, West W. Rapid turnover transport protein, plasma albumin, and growth in low birth weight infants. *JPEN*. 1984;4:367-70.
- Shulman RJ, Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;36:587-607.
- Inoue Y, Okada A, Nezu R, Takagi Y, Kawashima Y. Rapid turnover proteins as index of nutritional status in benign disease. *Nutrition*. 1991;7:45-9.
- Helms RA, Dickerson RN, Ebert ML, Christensen ML, Herrod HG. Retinol-binding protein and prealbumin: useful measures of protein and repletion in critically ill malnourished infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1986;5:586-92.
- Georgieff MK, Sasanow SR, Pereira GR. Serum transthyretin levels and protein intake as predictors of weight gain in premature infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1987;6:775-9.
- Fomon S, Ziegler E. Protein intake of premature infants: interpretation of data. *J Pediatr*. 1977;90:504-6.
- Thureen PJ, Melara D, Fenessey PV, Hay Jr WW. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. *Pediatr Res*. 2003;53:24-32.
- Lemons JA, Neal P, Ernst J. Nitrogen sources for parenteral nutrition in the newborn infant in perinatal nutrition. *Clin Perinatol*. 1986;13:91-109.
- Zlotkin SH, Bryan MH, Anderson GH. Intravenous nitrogen and energy intakes required to duplicate in utero nitrogen accretion in prematurely born human infants. *J Pediatr*. 1981;99:115-20.
- Zlotkin SH. Intravenous nitrogen intake requirements in full-term newborns undergoing surgery. *Pediatrics*. 1984;73:493-6.
- Senterre J, Lambrechts H. Nitrogen fat and minerals balances in premature infants fed acidified and non acidified hold-shimmed cow milk. *Biol Neonat*. 1987;20:107.
- Ford EG, Jennings M. Serum albumin (oncotic pressure) correlates with enteral feeding tolerance in the pediatric surgical patient. *J Pediatr Surg*. 1987;7:597-9.
- Wojtyasiak SL, Brown RO, Roberson D, Powers DA, Kudsk KA. Effect of hypoalbuminemia and parenteral nutrition on free-water excretion and electrolyte free water reabsorption. *Crit Care Med*. 1992;20:164-9.
- Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2001;35:149-64.
- Camilo ME, Lourenço R. Albumina - da fisiopatologia ao uso terapêutico. *Acta Med Portuguesa*. 1995;8:299-305.
- Jardine LA, Jenkins-Manning S, Davies MW. Albumin infusion for low serum albumin in preterm newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD004208.

Correspondência:

Beatriz Silvana da Silveira Porto
Rua Doutor Bozano, 729/704
CEP 97015-001 - Santa Maria, RS
Fone/Fax: (55) 220.8520
E-mail: biaporto@yahoo.com