

Albumina como Factor Preditivo de Morbilidade e Mortalidade Hospitalar

Albumin as a Predictor of Hospital Morbidity and Mortality

Patrícia Vasconcelos, Gonçalo Atalaia, Nuno Bragança

Resumo

Introdução: A síntese de albumina depende de vários factores e o seu valor sérico tem sido considerado útil para a identificação de doentes com elevado risco de morbilidade e mortalidade hospitalar.

Objectivo: Avaliar a relação entre o valor de albumina sérica na admissão e o risco de morbilidade e mortalidade hospitalar.

Material e Métodos: Estudámos 200 doentes do nosso serviço e agrupamo-los de acordo com os tercios da distribuição de albumina (T1:<2,8 g/dL; T2: 2,8-3,5 g/dL; T3:>3,5 g/dL), à data da admissão. Analisámos a relação do valor de albumina com a idade, grau de dependência dos doentes, dias de internamento e ocorrência de óbitos. A codificação, registo e análise estatística dos dados foi feita em SPSS® - v19.0.

Resultados: Determinou-se que 92 doentes (46%) apresentavam um valor de albumina < 2,8 g/dL. Os doentes mais idosos e os mais dependentes apresentavam valores de albumina mais baixos ($p<0,001$). Utilizando o teste ANOVA, verificou-se que os doentes que apresentavam valores de albumina mais baixos, permaneceram mais tempo internados ($p=0,02$). Aplicando o teste Qui-quadrado para tendência linear, verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre o valor de albumina na admissão hospitalar e a ocorrência de óbitos ($p=0.001$). **Discussão:** Embora os resultados sejam estatisticamente significativos, não é possível afirmar que os valores baixos de albumina contribuam, por si só, para estes resultados ou se são apenas um marcador para outros factores de risco.

Conclusão: Neste estudo, verificou-se que baixos valores de albumina, na admissão hospitalar, se associam a internamentos mais prolongados e a maior risco de mortalidade.

Palavras-Chave: Albumina Sérica, Morbilidade, Mortalidade

Introdução

A albumina é a proteína com maior concentração (60%) no plasma sanguíneo. É uma molécula relativamente pequena, formada por uma cadeia de 584 aminoácidos, constituindo um polipéptido simples com um peso molecular de cerca de 69000 Daltons.¹

A concentração da albumina no espaço intravascular resulta do balanço entre a síntese e o catabolismo. Estes processos são complexos e independentes, embora ocorram simultaneamente. Esta proteína é sintetizada no fígado. A síntese diária é de 150 a 250 mg de albumina por quilograma de peso corporal em

Abstract

Introduction: Several factors regulate albumin synthesis. Albuminemia has been considered as a useful marker for hospital morbidity and mortality.

Objective: To evaluate the correlation between albuminemia at admission and in hospital morbidity and mortality.

Material and Methods: We evaluated 200 consecutive admissions to our Internal Medicine ward. According to their albuminemia at admission the patients were grouped (group 1: <2.8 g/dL; group 2: 2.8 – 3.5 g/dL; group 3: >3.5 g/dL). We also determined the age, dependence in daily activities, length of stay and mortality. SPSS® - V19.0 was the statistical program used to make the statistical work of the data collected.

Results: We found that 46% of the patients (92) were in group 1. Older and more dependent patients had lower albuminemia values ($p<0.001$). The ANOVA test showed that patients with lower albuminemia had longer length of stay ($p=0.02$). The Chi-square test for a linear trend identified a significant correlation between albuminemia and mortality ($p=0.001$).

Discussion: The results described, being statistically significant, may not imply that albuminemia is directly responsible. It may be a marker of other risk factors.

Conclusion: Our results show that hypoalbuminemia at admission correlates with longer length of stay and higher mortality.

Keywords: Serum Albumin, Morbidity, Mortality

indivíduos saudáveis, o que representa cerca de 12 a 20% da função anabólica hepática.¹ A síntese de albumina não sofre influência dos níveis sérios per se, mas depende de uma interacção complexa entre uma grande variedade de factores incluindo, a pressão oncótica no fluido extracelular hepático, os níveis séricos de hormonas que estimulam a sua síntese (corticosteróides, hormonas tiroideias, do crescimento...), a presença de citocinas pró-inflamatórias que inibem esta síntese e o estado nutricional (disponibilidade de energia, proteínas e micronutrientes).² A inges-

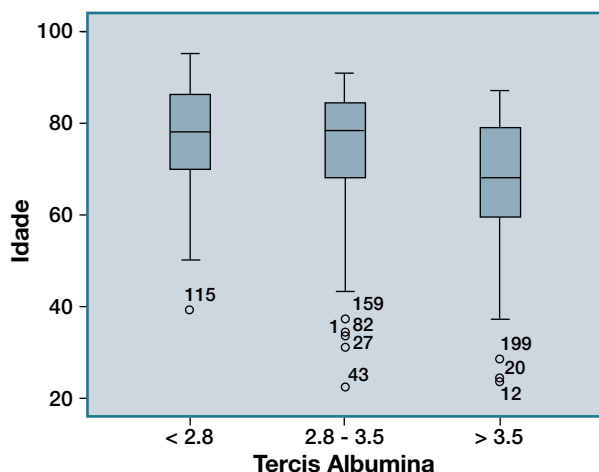


Figura 1: Box-plots da idade (anos) por tercís de albumina

tão alimentar insuficiente causa uma redução de 50% na síntese hepática de albumina logo nas primeiras 24 horas.³ Concluído o processo de síntese, as moléculas de albumina entram rapidamente em circulação. Num indivíduo saudável, 30 a 40% da albumina mobilizável está no espaço intravascular e os restantes 60 a 70% estão no espaço extravascular. A distribuição extravascular da albumina varia entre os diferentes órgãos. A pele contém 11 a 18% do total de albumina do organismo e os músculos contêm 15%. A maioria das vísceras tem escassa quantidade de albumina mobilizável.³

Após a entrada no plasma, a albumina recircula através do espaço extravascular, voltando à circulação pelo canal torácico. A sua semi-vida média é de 20 dias e cerca de 4% do total de albumina é degradado diariamente.¹

O catabolismo da albumina ocorre em células de muitos tecidos, especialmente nas células capilares endoteliais, que destroem a albumina durante o processo de pinocitose.² Os factores que regulam a degradação desta proteína não são totalmente conhecidos. Uma das importantes funções da albumina é o seu papel na manutenção do volume plasmático circulante, devido ao seu peso molecular relativamente baixo e à sua alta concentração. A albumina é responsável por cerca de 80% da pressão oncótica do plasma (POP).¹ Contudo, o factor determinante da POP é o valor das proteínas totais (PT). A fórmula para o cálculo aproximado da POP é: $(2,1)PT + (0,16)PT^2 + (0,009)PT^3$, sendo as proteínas totais expressas em g/dL. O seu valor normal é de 25 mmHg. Assim, na ausência de outros factores fisiopatológicos, a hipoalbuminémia só determina edema significativo se coexistir com hipoproteinémia.⁴ A albumina desempenha também um papel importante na manutenção do equilíbrio ácido-base, exercendo uma função de tampão tanto em situações de acidose quanto de alcalose.¹ A albumina está ainda envolvida no transporte de uma ampla variedade de substâncias fisiológicas: moléculas lipossolúveis como os ácidos gordos de cadeia longa, hormonas como a tiroxina, o cortisol e a aldosterona e pequenos iões como o cálcio, o cobre, o níquel e o zinco. Muitos fármacos ligam-se à albumina, havendo competição pelos seus locais de ligação. Por último, a albumina actua ainda como um reservatório de aminoácidos, contribuindo com cerca de 5% dos aminoácidos disponíveis para os tecidos periféricos.² A concentração sérica normal de albumina encontra-se entre 3,5

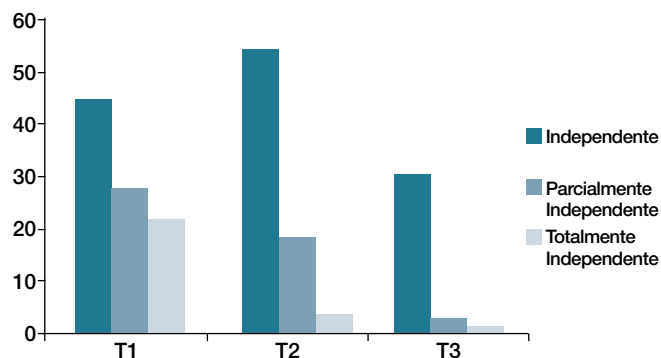


Figura 2: Relação entre tercís de albumina e grau de dependência dos doentes ($p < 0,001$)

e 5,0 g/dL.¹ Os factores que influenciam este valor são: alterações na distribuição dos fluidos corporais, grau de hidratação, taxa de síntese e catabolismo.²

Nos últimos anos, o valor de albumina sérica, um teste amplamente disponível, tem sido considerado potencialmente útil para a identificação de doentes com elevado risco de morbilidade e mortalidade hospitalar.⁵⁻⁹

O objectivo do nosso trabalho foi avaliar a eventual relação entre o valor de albumina sérica na admissão e o risco de morbilidade e mortalidade hospitalar.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e transversal, realizado no Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, E.P.E (HFF). Estudámos uma amostra representativa e aleatória de todos os doentes admitidos, no nosso serviço, de 1 de Janeiro a 31 de Dezembro de 2012.

A colheita de dados foi efectuada numa folha de registo criada para o efeito, através da consulta dos respectivos processos clínicos, garantindo a confidencialidade dos doentes. Posteriormente, a amostra foi agrupada de acordo com os tercís da distribuição de albumina sérica (T1:<2,8 g/dL; T2: 2,8-3,5 g/dL; T3:>3,5 g/dL – valores de referência do laboratório do HFF: 3,5-5,0 g/dL – método laboratorial enzimático/colorimétrico Verde de Bromocresol), à data da admissão e caracterizada demograficamente. Os referidos tercís foram definidos à semelhança dos utilizados na Classificação de Child-Pugh.

Com base nos dados obtidos procurou-se analisar a eventual relação do valor sérico de albumina na admissão hospitalar com a idade e o grau de dependência (prévia ao internamento) dos doentes (independente; parcialmente dependente ou totalmente dependente), a duração do internamento e a ocorrência de óbitos. Foram considerados independentes os doentes que não necessitavam de apoio de uma terceira pessoa nas actividades básicas e instrumentais da vida diária; parcialmente dependentes aqueles que necessitavam de apoio em algumas destas actividades e totalmente dependentes aqueles que necessitavam de apoio total em todas estas actividades.

A codificação, registo e análise estatística dos dados foi feita em SPSS® - v19.0.

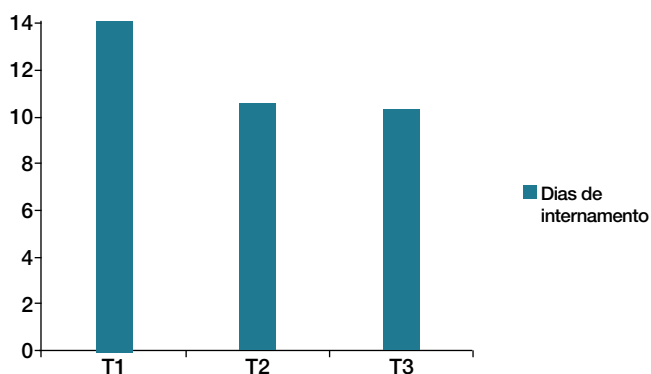


Figura 3: Relação entre tercís de albumina e a duração do internamento (dias) - $p = 0,02$

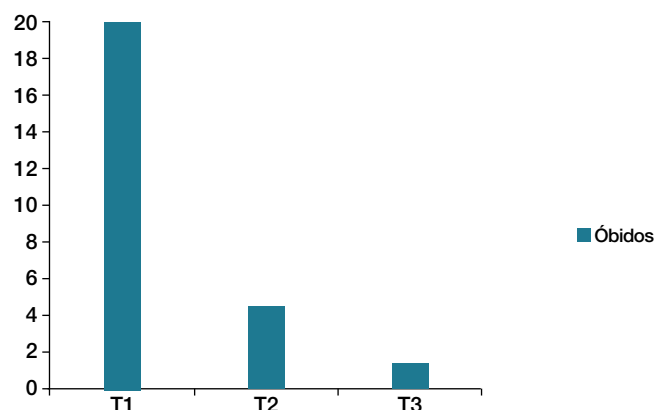


Figura 4: Relação entre tercís de albumina e ocorrência de óbitos ($p = 0,001$)

Resultados

Em 2012, foram admitidos, no nosso serviço, 1042 doentes. Estudámos uma amostra aleatória de 200 doentes, dos quais 59% (118 doentes) eram do sexo feminino. A média de idades encontrada foi de 70,50 anos, sendo a moda de 80 anos (idades compreendidas entre os 22 e os 95 anos). Quanto ao grau de dependência prévio ao referido internamento, verificou-se que 128 doentes (64%) eram independentes, 47 (23%) parcialmente dependentes e 25 (13%) totalmente dependentes de terceiros para as suas actividades de vida diária.

Do total de doentes estudados, faleceram 25 (12,5%) e a duração média de internamento foi de 16 dias.

Nesta amostra, 92 doentes (46%) apresentavam, na admissão, um valor de albumina sérica $<2,8$ g/dL (T1). Dos restantes, 75 (37%) apresentavam, na admissão, um valor de albumina sérica entre 2,8 e 3,5 g/dL (T2) e 33 (17%) um valor sérico de albumina $>3,5$ g/dL (T3).

Correlacionando a idade e o grau de dependência dos doentes com os tercís de albumina, verificou-se que os doentes mais idosos e os mais dependentes apresentavam, na admissão hospitalar, valores séricos de albumina mais baixos ($p < 0,001$) – Fig.s 1 e 2.

Utilizando o teste ANOVA, verificou-se que os doentes que apresentavam valores de albumina mais baixos, permaneceram mais tempo internados ($p = 0,02$) – Fig. 3.

Aplicando o teste Qui-quadrado para tendência linear, verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre o valor de albumina sérica na admissão hospitalar e a ocorrência de óbitos ($p = 0,001$) – Fig. 4.

Discussão

As alterações fisiológicas próprias do envelhecimento associadas a patologias crónicas e a outras condições particulares, geralmente interferem no estado nutricional do doente. Como já se referiu anteriormente, a síntese de albumina está condicionada pela disponibilidade energética, de micronutrientes e proteínas, factores deficitários na malnutrição. Por este motivo, a albumina tem sido considerada um importante marcador analítico do estado nutricional.¹⁰ Os resultados deste estudo mostram uma associação significativa dos valores da albumina sérica, na admissão, com alguns parâmetros avaliados, no nosso Serviço, durante o internamento.

A amostra de doentes estudada foi obtida aleatoriamente e considerada representativa da população de doentes internada no nosso Serviço, em termos de idade, distribuição por sexo, mortalidade e média de internamento.

A conhecida diferença na esperança média de vida entre homens e mulheres, que existe no nosso país (76,7 anos para o sexo masculino e 82,6 anos para o sexo feminino em 2011¹¹), reflecte-se neste estudo, em que a idade média dos doentes foi de 70,5 anos, com preponderância de doentes do sexo feminino.

Verificou-se uma percentagem relativamente elevada de doentes dependentes (parcial ou totalmente), mas deve ser levado em conta que foi utilizada uma definição estrita de independência, que exigia total autonomia para as actividades básicas e instrumentais da vida diária.

Agrupámos os valores de albumina em tercís, de acordo com a classificação de Child-Pug, amplamente conhecida e aceite como valor prognóstico nas doenças hepáticas. Nesta amostra, apenas uma pequena percentagem (17%) dos doentes apresentava um valor de albumina normal na admissão (T3), e quase metade (46%) apresentava um valor de albumina $<2,8$ (T1) facto que pode, desde logo, dar uma ideia de uma população debilitada e/ou com deficits nutricionais significativos. Tendo em conta que um deficit nutricional pode alterar a síntese hepática de albumina ao fim de apenas 24 horas, é muito provável que as intercorrências agudas que levaram à hospitalização, associadas a múltiplas comorbilidades, justifiquem algumas hipoalbuminémias. No entanto, a grande percentagem de doentes em T1, que se associa de um modo estatisticamente significativo à dependência dos doentes nas actividades de vida diária, faz supor uma significativa importância de potenciais deficits alimentares crónicos. Embora no nosso trabalho não tenham sido estudados parâmetros de avaliação do estado de nutrição, é previsível que a desnutrição seja muito prevalente em doentes internados nos Serviços de Medicina.

Tal como noutros estudos,⁵⁻⁹ a maioria em populações mais específicas, verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre o valor da albumina sérica na admissão hospitalar e a ocorrência de óbitos ($p = 0,001$).

Menos referida tem sido a associação entre os valores da albumina e a duração do internamento. No presente estudo, também se verificou uma associação estatisticamente significativa entre estes

valores. Não é possível afirmar uma relação de causa/efeito directa entre estes parâmetros, mas podemos admitir que teve importância a idade dos doentes (associação entre idade e albumina) e as suas co-morbilidades.

Dada a importância da albumina como meio de ligação e transporte de fármacos,⁴ podemos especular sobre a interferência das suas variações na farmacocinética de cada medicamento e, conseqüentemente, nos resultados terapêuticos obtidos em cada doente. No entanto, estes dados não foram determinados no presente estudo.

Conclusões

Neste estudo, verificou-se que baixos valores de albumina sérica, na admissão hospitalar, se associavam a um maior número de dias de internamento e a um maior risco de mortalidade. Verificou-se, igualmente, que os doentes que apresentavam valores mais baixos de albumina eram mais idosos e dependentes. ■

Conflitos de Interesse: O autor declara a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo

Correspondência: patyvasco@hotmail.com

Recebido: 24/11/2014

Aceite: 23/05/2015

Bibliografia

1. Doweiko JP, Nompleggi DJ. Role of albumin in human physiology and pathophysiology. *JPEN*. 1991;15:207-11.
2. Whicher J, Spence C. When is serum albumin worth measuring? *Ann Clin Biochem*. 1987;24:572-80.
3. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Albumin synthesis. *N Engl J Med*. 1972;286:748-50.
4. Camilo ME e Lourenço R. Albumina: da fisiopatologia ao uso terapêutico. *Acta Med Port*. 1995; 8:299-305.
5. D'Árasmo E, Pisani D, Ragno A, Romagnoli S, Spagna G, Acca M. Serum albumin level at admission: mortality and clinical outcome in geriatric patients. *Am J Med Sci*. 1997;314:17-20.
6. Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, Costas A, Tracy K, et al. Admission serum albumin is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *Am Surg*. 2004;70:1099-102.
7. Hannan JL, Radwany SM, Albanese T. In-hospital mortality in patients older than 60 years with very low albumin levels. *J Pain Symptom Manage*. 2012;43:631-7.
8. Jin GX, Li L, Cui SQ, Duan JZ, Wang H. Persistent hypoalbuminemia is a predictor of outcome in cervical spinal cord injury. *Spine J*. 2014;14:1902-8.
9. Chen ZY, Gao C, Ye T, Zuo XZ, Wang GH, Xu XS Yao Y. Association between nutritional risk and routine clinical laboratory measurements and adverse outcomes: a prospective study in hospitalized patients of wuhan tongji hospital. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69:552-7.
10. Sampaio L. Avaliação nutricional e envelhecimento. *Rev Nutr*. 2004;17:507-14.
11. Esperança de vida à nascença por sexo, em Portugal. *PORDATA*. 2013.