

5. Alvo de hemoglobina

Hemoglobin target range

Autores

Rachel Bregman¹

Roberto Pecoits-Filho²

¹ Núcleo Interdisciplinar de Tratamento da Doença Renal Crônica UERJ.

² Escola de Medicina Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

RECOMENDAÇÃO 5.1

O valor de hemoglobina de pacientes com DRC em estágios 3 a 5 não deve ser inferior a 10 g/dL (Evidência A).

RECOMENDAÇÃO 5.2

A faixa ideal do valor da hemoglobina para pacientes em tratamento com AEE deve ser entre 10 e 12 g/dl em qualquer estágio da DRC (Evidência A). Recomenda-se individualizar o alvo em situações específicas para níveis mais próximos do limite inferior (por exemplo, pacientes com baixa resposta aos AEE, histórico de acidente vascular encefálico ou neoplasias) ou mais próximos do limite superior (por exemplo, pacientes com doença coronariana ou hipertrofia de ventrículo esquerdo) (Evidência B).

RECOMENDAÇÃO 5.3

O valor da hemoglobina nos pacientes tratados com AEE não deve ser superior a 13 g/dL em qualquer estágio da DRC (Evidência A).

JUSTIFICATIVA

A definição da faixa ideal de hemoglobina em pacientes com DRC deve levar em conta os benefícios (redução da necessidade de transfusão e melhora da qualidade de vida) e potenciais efeitos adversos, incluindo acidente vascular encefálico (AVE), presença de doença maligna e aumento do risco de problemas com o acesso vascular.

Recomenda-se que a concentração de hemoglobina em pacientes com DRC em

qualquer estágio não deve ser inferior a 10 g/dL.¹ Entretanto, valores abaixo de 10 g/dL, em pacientes sem tratamento com AEE, podem ser aceitos em situações reversíveis como em caso de infecções e sangramentos.^{1,2} Estudos mostram que a correção da anemia da DRC para níveis acima de 10 g/dL está associada à melhora na qualidade de vida e na capacidade física e cognitiva. Da mesma forma, uma concentração de hemoglobina abaixo de 10 g/dL se associa à maior prevalência de alterações cardiovasculares (especialmente relacionadas à hipertrofia de ventrículo esquerdo),^{3,4} à taxa de hospitalização elevada^{4,5} e à maior mortalidade.⁶

Especificamente para pacientes com anemia falciforme, o valor mínimo de hemoglobina a ser atingido deve ser de 9 g/dL.⁷ É importante ressaltar, entretanto, que estas observações são amplamente baseadas em estudos retrospectivos e em apenas um estudo prospectivo observacional.⁵

Quanto à progressão da DRC, estudos apresentam resultados distintos mostrando melhora, piora e nenhum efeito da correção da anemia na perda da função renal.⁸⁻¹¹ Por este motivo, a progressão não deve ser um fator determinante no tratamento e no valor alvo da hemoglobina a ser atingido.

Para pacientes com DRC nos estágios 3 e 4, não foram observados benefícios em relação à sobrevida no grupo com correção mais intensa da anemia.^{10,12} Enquanto o estudo CREATE¹² não foi capaz de demonstrar redução na mortalidade de pacientes com DRC no grupo alocado para correção mais intensa da hemoglobina, o estudo CHOIR¹⁰ foi

Data de submissão: 23/08/2013.

Data de aprovação: 10/01/2014.

Correspondência para:

Rachel Bregman.

UERJ.

Av. Vinte e oito de setembro, nº 87,

Vila Isabel. Rio de Janeiro, RJ,

Brasil. CEP: 20551-030.

E-mail: bregmanr@terra.com.br

DOI: 10.5935/0101-2800.2014S007

encerrado precocemente por apresentar uma tendência à maior mortalidade no grupo com hemoglobina mais alta. Meta-análise avaliando pacientes tratados com AEE para alcançar níveis de hemoglobina acima de 12 g/dL mostrou que estes apresentaram maior incidência de eventos cardiovasculares e complicações de acesso vascular.¹³

Estudo recente em portadores de diabetes mellitus com DRC mostrou que os pacientes do grupo com Hb baixa (grupo controle) apresentaram média de Hb > 10 g/dl, sem uso de AEE, sugerindo que valores inferiores só ocorrem em situações especiais como depleção de ferro ou presença de infecções.¹⁴

O risco de AVE com o uso de AEE na DRC na ausência de diabetes mellitus é desconhecido.² Em hemodiálise, este risco não foi comprovado em estudo recente no qual todos os pacientes receberam AEE.¹⁵

Análise secundária do estudo TREAT mostrou que o risco de AVE foi maior naqueles com história prévia, independentemente do nível de Hb.¹⁶ Portanto, fatores de risco para AVE devem ser considerados ao se iniciar o uso de AEE, porém, não são contraindicações para o seu uso.

Apesar da sugestão de que o uso de AEE poderia acelerar o risco de malignidades,¹⁷ ainda não existe consenso sobre este assunto. Desta forma, recomendamos que o uso de AEE em pacientes com câncer deve ser feito com cautela.

Estudo recente em pacientes com DRC comparou níveis de Hb de 9-11 g/dL com 11-13 g/dL. A frequência de eventos cardiovasculares foi semelhante, porém, a correção da anemia melhorou a qualidade de vida e a hipertrofia ventricular esquerda (que se manteve estável no grupo com Hb baixa).¹¹

Meta-análise de estudos randomizados e controlados envolvendo pacientes em diálise demonstrou que hemoglobina acima de 13 g/dL não se associa a melhor sobrevida.¹⁸ Outros estudos demonstram que pacientes com hemoglobina acima de 13 g/dL não apresentam melhora da sobrevida ou na qualidade de vida e tampouco reduções na hipertrofia de ventrículo esquerdo ou na taxa de hospitalização comparados com indivíduos com hemoglobina < 13g/dL.^{14,15,19}

REFERÊNCIAS

1. KDIGO anemia workgroup. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012;2:279-335.
2. Locatelli F, Bárányi P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, et al.; ERA-EDTA ERBP Advisory Board. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:1346-59.
3. Foley RN, Parfrey PS, Morgan J, Barré PE, Campbell P, Cartier P, et al. Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy. *Kidney Int* 2000;58:1325-35. PMID: 10972697 DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00289.x>
4. Locatelli F, Conte F, Marcelli D. The impact of haematocrit levels and erythropoietin treatment on overall and cardiovascular mortality and morbidity--the experience of the Lombardy Dialysis Registry. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1642-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/13.7.1642>
5. Locatelli F, Pisoni RL, Combe C, Bommer J, Andreucci VE, Piera L, et al. Anaemia in haemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:121-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfg458>
6. Roberts TL, Foley RN, Weinhandl ED, Gilbertson DT, Collins AJ. Anaemia and mortality in haemodialysis patients: interaction of propensity score for predicted anaemia and actual haemoglobin levels. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1652-62. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfk095>
7. van Ypersele de Strihou C. Should anaemia in subtypes of CRF patients be managed differently? *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:37-45. PMID: 10334666
8. Gouva C, Nikolopoulos P, Ioannidis JP, Siamopoulos KC. Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function: a randomized controlled trial. *Kidney Int* 2004;66(2):753-60. PMID: 15253730 DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00797.x>
9. Rossert J, Levin A, Roger SD, Hörl WH, Fouqueray B, Gassmann-Mayer C, et al. Effect of early correction of anemia on the progression of CKD. *Am J Kidney Dis* 2006;47:738-50. PMID: 16632012 DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.02.170>
10. Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, et al.; CHOIR Investigators. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006;355:2085-98. PMID: 17108343
11. Akizawa T, Gejyo F, Nishi S, Iino Y, Watanabe Y, Suzuki M, et al.; KR321 STUDY Group. Positive outcomes of high hemoglobin target in patients with chronic kidney disease not on dialysis: a randomized controlled study. *Ther Apher Dial* 2011;15:431-40.
12. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, et al.; CREATE Investigators. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006;355:2071-84. PMID: 17108342
13. Phrommintikul A, Haas SJ, Elsik M, Krum H. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis. *Lancet* 2007;369:381-8. PMID: 17276778 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60194-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60194-9)
14. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU, et al.; TREAT Investigators. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2009;361:2019-32. PMID: 19880844
15. Parfrey PS, Foley RN, Wittreich BH, Sullivan DJ, Zagari MJ, Frei D. Double-blind comparison of full and partial anemia correction in incident hemodialysis patients without symptomatic heart disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2180-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2004121039>

16. Skali H, Parving HH, Parfrey PS, Burdmann EA, Lewis EF, Ivanovich P, et al.; TREAT Investigators. Stroke in patients with type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, and anemia treated with Darbepoetin Alfa: the trial to reduce cardiovascular events with Aranesp therapy (TREAT) experience. *Circulation* 2011;124:2903-8. PMID: 22104547
17. Tonia T, Mettler A, Robert N, Schwarzer G, Seidenfeld J, Weingart O, et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD003407. PMID: 23235597
18. Strippoli GF, Craig JC, Manno C, Schena FP. Hemoglobin targets for the anemia of chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:3154-65. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ASN.0000145436.09176.A7>
19. Levin A, Djurdjev O, Thompson C, Barrett B, Ethier J, Carlisle E, et al. Canadian randomized trial of hemoglobin maintenance to prevent or delay left ventricular mass growth in patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2005;46:799-811. PMID: 16253719 DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.08.007>