

5. Faixa Ideal de Hemoglobina

Rachel Bregman e Roberto Pecoits-Filho

RECOMENDAÇÕES

RECOMENDAÇÃO 5.1

O valor de hemoglobina de pacientes com DRC em estágios 3 a 5 não deve ser inferior a 11g/dL (Evidência A).

RECOMENDAÇÃO 5.2

A faixa ideal do valor da hemoglobina para pacientes em tratamento com MEEs deve ser entre 11 e 12g/dl em qualquer fase da DRC (Evidência A).

RECOMENDAÇÃO 5.3

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

JUSTIFICATIVA

A definição da faixa ideal de hemoglobina em pacientes portadores de DRC deve levar em conta os benefícios (melhora de qualidade de vida e redução da necessidade de transfusão) e potenciais efeitos adversos, incluindo hipertensão, aumento do risco de problemas com o acesso vascular e aumento do risco de mortalidade. Diversos estudos publicados no decorrer dos últimos 15 anos ampliaram o entendimento dos benefícios e riscos relacionados a diferentes alvos para correção da anemia.

Inicialmente, se recomenda que a concentração de hemoglobina em pacientes com DRC em qualquer estágio não deve estar abaixo de 11g/dL. Esta recomendação está embasada nas documentadas associações entre concentração de hemoglobina baixa e alterações cardiovasculares, seu impacto na qualidade de vida, redução na capacidade funcional e aumento na mortalidade. Uma

série de estudos demonstra que a correção da anemia da DRC para níveis acima de 11g/dL está associada à melhora na qualidade de vida^{1,2} e melhora na capacidade física³. Da mesma forma, uma concentração de hemoglobina abaixo de 11g/dL se associa a maior prevalência de alterações cardiovasculares (especialmente relacionadas à hipertrofia de ventrículo esquerdo)^{4,5}, à taxa de hospitalização elevada^{5,6} e à maior mortalidade⁷. Especificamente para pacientes com anemia falciforme, o valor mínimo de hemoglobina a ser atingido deve ser de 9 g/dL⁸. É importante ressaltar, entretanto, que estas observações são amplamente baseadas em estudos retrospectivos e em apenas um estudo prospectivo observacional⁶.

Paradoxalmente, uma metanálise dos estudos randomizados e controlados disponíveis até 2006 (22 estudos com 3.700 pacientes) demonstrou que alvos de hemoglobina mais altos que 13g/dL não se associam a uma melhor sobrevida em pacientes em tratamento dialítico⁹. Outros estudos demonstram que pacientes com hemoglobina acima de 13g/dL não apresentam melhora da sobrevida, tampouco redução na hipertrofia de ventrículo esquerdo, na taxa de hospitalização ou melhora importante na qualidade de vida comparados com indivíduos com hemoglobina <13g/dL^{10, 11}.

Por outro lado, pacientes tratados com MEEs para alcançar níveis de hemoglobina acima de 12g/dL apresentaram maior incidência de eventos cardiovasculares e complicações de acesso vascular¹². Quanto à progressão da DRC, estudos apresentam resultados distintos mostrando melhora, piora e nenhum efeito da correção da anemia na perda da função renal¹³⁻¹⁵. Por este motivo, a progressão não deve ser um fator determinante no tratamento e no valor alvo da hemoglobina a ser atingido.

A definição de uma faixa mais estreita de nível ideal de hemoglobina (entre 11 e 12g/dL) tem suporte de alguns estudos recentemente publicados. 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^{15,16}. Enquanto o estudo CREATE¹⁶ não foi capaz de demonstrar redução na mortalidade de pacientes com DRC no grupo alocado

para correção mais intensa da hemoglobina, o estudo CHOIR¹⁵ foi encerrado precocemente por apresentar uma tendência à maior mortalidade no grupo com Hemoglobina mais alta.

REFERÊNCIAS

1. Keown PA. Quality of life in end-stage renal disease patients during recombinant erythropoietin therapy. The Canadian erythropoietin study. **Contrib Nephrol** 1991;88:81-6
2. Valderrabano F. Quality of life benefits of early anaemia treatment. **Nephrol Dial Transplant** 2000;15:23-8
3. Clyne N, Jogestrand T. Effect of erythropoietin treatment on physical exercise capacity and on renal function in predialytic uremic patients. **Nephron** 1992;60:390-6
4. Foley RN, Parfrey PS, Morgan J. et al. Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy. **Kidney Int** 2000;58:1325-35.
5. 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:
6. Locatelli F, Pisoni R.L, Combe C et al. Anaemia in five European countries and associated morbidity and mortality among haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). **Nephrol Dial Transplant** 2004;19:121-32.
7. Roberts TL, Foley RN, Weinhandl ED et al. Anaemia and mortality in haemodialysis patients: interaction of propensity score for predicted anaemia and actual haemoglobin levels. **Nephrol Dial Transplant** 2006; 21:1652-62.
8. Van Ypersele de SC. Should anaemia in subtypes of CRF patients be managed differently? **Nephrol Dial Transplant** 1999;14(Suppl)2:37-45.
9. Stripoli GFM, 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.
10. Levin A, Djurdjev O, Thompson C, Barrett B, Ethier J, Carlisle E, Barre P, Magner P, Muirhead N, Tobe S, Tam P, Wadgymar JA, Kappel J, Holland D, Pichette V, Shoker A, Soltys G, Verrelli M, Singer J. 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.
11. Parfrey PS, Foley RN, Wittreich BH, Sullivan DJ, Zagari MJ, Frei D. Doubleblind comparison of full and partial anemia correction in incident hemodialysis patients without symptomatic heart disease. **J Am Soc Nephrol** 2005; 16:2180-9.
12. 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.
13. Gouva C, Nilolopoulos P, Loannidis JP, Siamopoulos KC: Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function: A randomized controlled trial. **Kidney Int** 2004;66:753-60.
14. Rossert J, Levin A, Roger SD, Horl LWH, Fouqueray B, Gassamnn-Mayer C, Frei D, McClellan WM. Effect of early correction of anemia on the progression of CKD. **Am J Kidney Dis** 2006;47:738-50.
15. Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, Reddan D. Choir Investigators. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. **N Engl J Med** 2006; 355:2085-98.
16. Druke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A, for the CREATE Investigators* Normalization of Hemoglobin Level in Patients with Chronic Kidney Disease and Anemia **N Engl J Med** 2006;355:2071-84.