

TRATAMENTO DE ANEMIA E DIRETRIZES PARA TERAPIA COM ERITROPOETINA

AUTOR

Dr. Antonio Alceu dos Santos
CRM - SP 94077
Médico Especialista em Cardiologia
pela Sociedade Brasileira de
Cardiologia e Associação Médica
Brasileira

COLABORADORAS

Dra. Alana Jocelina
Montenegro de Castro
CRM - CE 2413
Médica Especialista em
Hematologia e Hemoterapia

Dra. Selma Soriano
CRM - SP 50033
Médica Especialista em
Hematologia e Hemoterapia

Profa. Dra. Maria Stella
Figueiredo
CRM - SP 44403
Professora Titular da Disciplina
de Hematologia e Hemoterapia
da Escola Paulista de Medicina,
EPM/UNIFESP

Profa. Dra. Melca Maria de
Oliveira Barros
CRM - SP 93165
Diretora técnica do Hemocentro e
Coordenadora do Ambulatório de
Anemias Hemolíticas Autoimunes da
Escola Paulista de Medicina,
EPM/UNIFESP

TERAPIAS DE PRESERVAÇÃO DO SANGUE DO PACIENTE

O tratamento se baseia em três princípios fundamentais:

①

OTIMIZAÇÃO DA HEMATOPOESE

Com ferro, eritropoetina,
ácido fólico, vitamina
B12.

②

REDUÇÃO DE PERDAS SANGUÍNEAS

Com hemostáticos,
autotransusão com
máquina de recuperação
sanguínea intraoperatória e
hemodiluição
normovolêmica aguda.

③

OTIMIZAÇÃO DA TOLERÂNCIA FISIOLÓGICA À ANEMIA

O paciente tolera anemia
e o médico trata anemia e
otimiza o estado clínico do
paciente fisiologicamente.



INDICAÇÕES Pacientes com anemia que se beneficiarão da produção acelerada de glóbulos vermelhos para **reduzir** ou **eliminar** a indicação de transfusão de sangue alogênico (doador).

PROTOCOLO PARA TRATAMENTO NÃO TRANSFUSIONAL DE ANEMIA

TRATAMENTO DA ANEMIA MEGALOBLÁSTICA^{1,2,3}

A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12

1. Intramuscular: Cianocobalamina, Hidroxicobalamina, Cobamida
- Usar 5.000 mcg 3x/semana por 2 semanas. Manter 1 ampola/semana até melhora da anemia.

• Manifestação neurológica presente: 5.000 mcg dias alternados até melhora neurológica (reavaliar em 3 semanas).

➤ Manutenção: 5.000 mcg cada 2-3 meses.

➤ Resposta ao tratamento: Reticulocitose em 4-7 dias (não há indicação de repetir dosagem de Vit B12 (controle com hemograma).

➤ Falha de resposta: avaliar depósito de Fe.
2. Oral
- Mecobalamina 1.000 mcg: 1 comprimido sublingual ao dia.

B DEFICIÊNCIA DE ÁCIDO FÓLICO

- Ácido fólico 5 mg: via oral 1x/dia.

TRATAMENTO DA ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO⁴⁻¹⁴

A ESTRATÉGIA DE RECUPERAÇÃO MAIS LENTA: VIA ORAL

DOSE EFICAZ: 100-200 mg/dia VO de ferro elementar (> 12 anos).

Nota:

- Vitamina C e alimentos ácidos aumentam a absorção oral do ferro.
- Antiácidos, bloqueadores H2, inibidores da bomba de prótons, café, chá, leite, cereais, fibras alimentares reduzem a absorção oral do ferro, não use dentro de 1 a 2 horas após a administração do ferro.
- Estudos recentes sugerem a administração de sais de ferro em dias alternados pela possibilidade de uma maior eficácia e melhor tolerabilidade, porém a padronização desse tratamento ainda precisa ser definida.¹⁵⁻¹⁷

SAIS DE FERRO PARA REPOSIÇÃO ORAL DISPONÍVEIS NO BRASIL¹⁸

Sal de ferro	Apresentação	Fe elementar	Dose diária
Sulfato ferroso (20% de Fe elementar)	Drágeas: 200mg	40 mg	4-5 drágeas
	Drágeas: 300mg	60 mg	3 drágeas
	Drágeas: 500mg	100 mg	2 drágeas
	Gotas : 125 mg/mL	25 mg/mL	2 gotas/kg de peso
Hidróxido de Ferro III polimaltosado (30% de Fe elementar)	Comprimidos: 435 mg	123 mg	2 comprimidos
	Comp. mastigável: 330 mg	100mg	2 comprimidos
	Solução: 330 mg/mL	100 mg/mL	1 mL/5kg de peso
	Gotas : 182 mg/mL	50 mg/mL	1 gota/kg de peso
Ferro quelato glicinato (20% Fe elementar)	Comprimidos: 150 mg	123 mg	5 comprimidos
	Comprimidos: 300 mg	60 mg	3 comprimidos
	Comp. mastigável: 500 mg	100 mg/mL	2 comprimidos
	Flaconetes: 250 mg/mL	50 mg/5mL	4 flaconetes
	Gotas : 250 mg/mL	50 mg/mL	1 gota/kg de peso
Ferrocárbolina (33% Fe elementar)	Drágea: 400mg	120 mg/mL	2 drágeas

B ESTRATÉGIA DE RECUPERAÇÃO MAIS RÁPIDA: VIA ENDOVENOSA

1. Sacarato de hidróxido férrico (*)

SACARATO DE HIDRÓXIDO FÉRRICO - EV

Ampola: 5 ml → 20 mg/ml

Dose:

- Adultos → 100 mg
- Crianças: 0,15 ml/kg de peso
- Diluição Nacl 0,9% - 100ml
- Infusão em 30 minutos

Dose máxima/aplicação → 200 mg

- Diluição Nacl 0,9% - 200 ml
- Infusão em 60 minutos

Dose máxima semanal → 600 mg

(*) Cálculo do ferro total a ser repostado

► Calculadora

(Internet): www.mdapp.co/iron-deficiency-calculator-329/

► Fórmula:

Ferro total a ser repostado = [Hb (g/dL) desejada - Hb (g/dL) encontrada] x peso corporal (kg) x 2,4 + 500.

2. Carboximaltose férrica

CARBOXIMALTOSE FÉRRICA

Frasco-ampola: 10 ml → 50 mg/ml

Dose 200 até 500 mg

- Não indicado para < 14 anos
- Diluição Nacl 0,9% - 100 ml
- Infusão de 6 minutos

Dose máxima/aplicação → 20 mg de ferro/kg

- Diluição Nacl 0,9% - 250 ml
- Infusão em 15 minutos

Dose máxima semanal → 1.000 mg

Cálculo da dose é baseado no peso e no grau de anemia.

Fórmula simplificada:

Hb (g/dL)	Peso 35-70 kg	Peso ≥ 70 kg
≥ 10	1.000 mg	1.500 mg
< 10	1.500 mg	2.000 mg

3. Derisomaltose férrica

DERISOMALTOSE FÉRRICA

Ampolas: 5 e 10 ml → 100 mg/ml

Dose 20 mg de ferro/kg

- Indicado apenas para adultos

Dose e aplicação → 500 mg em bolus até 3x/semana

- Não diluído / diluído Nacl 0,9% < 20ml
- < 1.000 mg → mais de 15 min
- > 1.000 mg → mais de 30 min

Nacl 0,9% - volume < 500 ml

Cálculo da dose pode ser feita através da seguinte tabela simplificada:

Hb (g/dL)	Peso < 50 kg	Peso 50 - 70 kg	Peso ≥ 70 kg
≥ 10	500 mg	1.000 mg	1.500 mg
< 10	500 mg	1.500 mg	2.000 mg

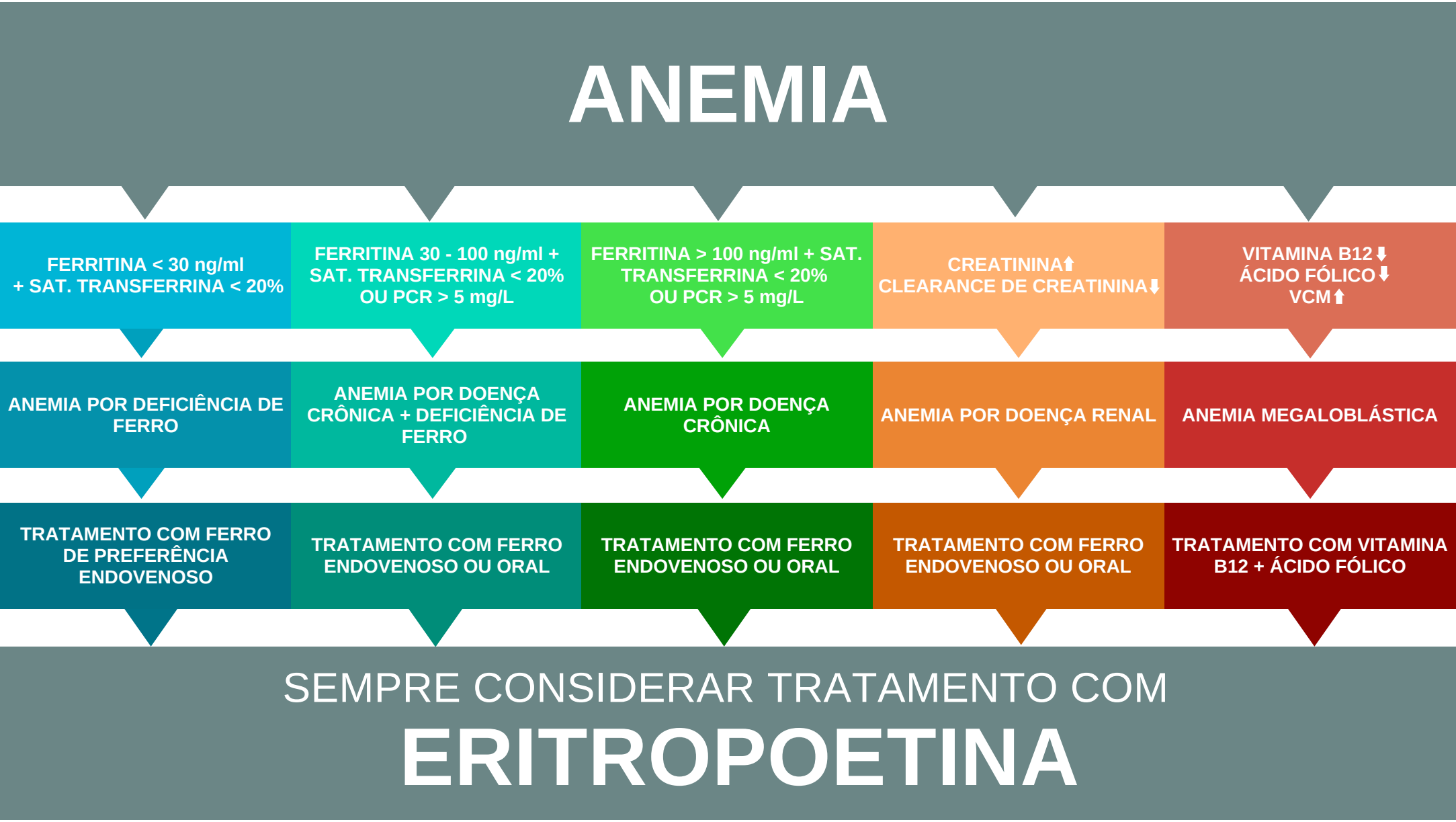
C CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES SOBRE REPOSIÇÃO DE FERRO:

- Se hemoglobina (Hb) não se elevar em 21 dias após terapia oral de reposição de ferro, avaliar administração endovenosa.
- A ferritina pode estar falsamente elevada na presença de doenças crônicas, inflamatórias, infecciosas, malignas ou hepáticas.
- Avalie a ferritina sérica somente após quatro a seis semanas da última dose de ferro (a ferritina está sempre elevada durante a reposição de ferro endovenoso).
- Nos casos de infecção aguda ou crônica, a suplementação de ferro deve ser feita com cautela e deve ser evitada nos pacientes com bacteremia em curso.¹²⁻¹⁴
- NUNCA SUPLEMENTAR COM FERRO ENDOVENOSO pacientes com potencial sobrecarga de ferro secundária, como por exemplo: anemias hemolíticas hereditárias, síndrome mielodisplásica, anemia de Fanconi, etc. Sempre avaliar primeiro o status do ferro.

REPOSIÇÃO DE FERRO EM NEONATOS E CRIANÇAS:

- Sais de Ferro por VO: Dose de 3 a 5 mg/kg/dia via oral de ferro elementar (máximo de 100 mg/dia até idade de 1 ano) por no mínimo oito semanas, até obtenção de ferritina sérica maior que 15 ng/mL (ideal entre 30 e 300 ng/mL).
- Sacarato de hidróxido férrico EV: 20 mg/kg/semana ou 3 mg/kg/dia.⁶ A dose total de ferro EV pode ser estimada pela fórmula de Ganzoni e administrada semanalmente.¹¹
- Carboximaltose férrica / derisomaltose férrica: NÃO RECOMENDADAS PARA CRIANÇAS.

MANEJO NÃO TRANSFUSIONAL DA ANEMIA



A associação de EPO e ferro EV tem se mostrado efetiva na elevação de Hb e prevenção de transfusões²⁹ em múltiplos cenários.

IMPORTANTE: A terapia com EPO é adjuvante no tratamento padrão da doença de base e, sempre que possível, deve ter o acompanhamento do especialista da condição clínica inicial que resultou na anemia.

✓ CIRÚRGICOS

1. CIRURGIA ELETIVA, COM RISCO DE TRANSFUSÃO, COM MAIS DE 3 SEMANAS PARA PREPARO DO PACIENTE

- **Hb ≥ 13 g/dL (≥ 12 g/dL em mulheres):** não indicado uso de EPO, avalie necessidade de suplementar com ferro e/ou vitamina B12.
- **Hb 11–13 g/dL:** faça o diagnóstico e trate a anemia até Hb ≥ 13 g/dL.
- **Hb < 11 g/dL:** adiar a cirurgia. Faça o diagnóstico e trate a anemia até Hb ≥ 13g/dL.
 - Administre EPO 600 UI/kg via SC ou EV, nos dias 21, 14 e 7 antes da cirurgia e no dia da cirurgia.
 - ♦ Em pré-operatório de cirurgia oncológica suspender EPO quando Hb ≥ 10 g/dL.
- Se ferritina < 100 ng/dL suplementar com ferro EV.
 - Por exemplo: Sacarato de hidróxido férrico EV 100 mg 6x/semana ou 200 mg EV 3x/semana, depois de 10 doses, considerar possibilidade de mudança para ferro VO.

2. CIRURGIA ELETIVA, COM RISCO DE TRANSFUSÃO, COM MENOS DE 3 SEMANAS PARA PREPARO DO PACIENTE

- **Hb ≥ 13 g/dL (≥ 12 g/dL em mulheres):** não indicado uso de EPO, avalie necessidade de suplementar com ferro e/ou vitamina B12.
- **Hb 11–13 g/dL:** adiar a cirurgia e tratar a anemia e tente Hb ≥ 13 g/dL.
- **Hb < 11 g/dL:** adiar a cirurgia.
 - Administrar EPO 600 UI/kg/semana via SC ou EV, a seguir 300 UI/kg/dia via SC ou EV 10 dias antes da cirurgia e até 4 dias após a cirurgia.
 - Em pré-operatório de cirurgia oncológica suspender EPO quando Hb ≥ 10 g/dL.
- Se ferritina < 100 ng/dL suplementar com ferro EV.

3. CIRURGIA NÃO ELETIVA, COM ANEMIA E RISCO DE TRANSFUSÃO

- Inicie EPO 40.000 UI via EV dose de ataque, a seguir 300 UI/kg/dia via EV ou SC até a cirurgia.
- Suplementar com ferro EV.
- **IMPORTANTE:** Sempre que possível adiar a cirurgia por 7 dias, particularmente nos casos de Hb < 9 g/dL.

✓ NÃO CIRÚRGICOS

1. ANEMIA PÓS OPERATÓRIA POR PERDA SANGUÍNEA

► Primeiro dia do Pós-Operatório:

- **Hb > 10 g/dL e < 12 g/dL:** Se Hb e ferritina normais na avaliação pré-cirúrgica → repor ferro VO 200 mg/dia assim que possível (adultos).
 - **NÃO INDICADO USO DE EPO**
- **Hb < 10 g/dL:** Se Hb e ferritina normais na avaliação pré-cirúrgica → iniciar EPO 300 UI/kg/dia via SC ou EV até chegar a 3 doses.
 - Reavalie o paciente. Se necessário, manter EPO por mais 3 a 4 doses.
- Se ferritina < 100 ng/dL suplementar com ferro EV.

2. ANEMIA EM PACIENTES EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

- **Hb < 10 g/dL:** EPO 600 UI/kg (ou 40.000 UI) via SC ou EV semanal.
 - Outra opção: 10.000 UI SC ou EV 1x/dia por quatro dias na semana.
- Se ferritina < 100 ng/dL suplementar com ferro EV.

3. ANEMIA INDUZIDA PELA QUIMIOTERAPIA

- **Hb < 10 g/dL:** EPO 600 UI/kg (ou 40.000 UI) via SC ou EV semanal até Hb ≥ 10 g/dL.
- Se ferritina < 100 ng/dL suplementar com ferro EV.

4. ANEMIA POR INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

- **Hb < 10 g/dL:** EPO 100–200 UI/kg via SC ou EV 3x/semana.
- Se ferritina < 100 ng/dL suplementar com ferro EV.

5. ANEMIA PÓS-TRAUMA E/OU HEMORRAGIA

- **Hb < 10 g/dL:** EPO 600 UI/kg (ou 40.000 UI) via SC ou EV semanal.
 - Outra opção: EPO a 300 UI/kg/dia via SC ou EV até 10 doses e, então, reavalie o paciente.
- Se ferritina < 100 ng/dL suplementar com ferro EV.

6. ANEMIA POR COLAGENOSSES E VASCULITES DESDE QUE EXCLUÍDAS ANEMIAS AUTOIMUNES

- **Hb < 10 g/dL:** EPO 100–150 UI/kg via SC, 3x/semana.
- Se ferritina < 100 ng/dL suplementar com ferro EV.

7. ANEMIA DA GRAVIDEZ DESDE QUE EXCLUÍDAS DOENÇAS HEMATOLÓGICAS (Talassemias, Leucemias e outras)

- **Hb < 10 g/dL:** repor ferro VO: 200 mg de ferro elementar/dia.
 - Ou alternativa: 60 mg de ferro elementar em dias alternados (vide Nota no item de uso de medicação VO, Protocolo de Tratamento da Anemia Ferropriva).^{15,16,45}
 - Importante: na gestação, os níveis endógenos de eritropoetina aumentam 2 a 4 vezes, assim deve-se ter em mente a maior possibilidade de eventos tromboembólicos com o uso de EPO. Estudos com pequeno número de gestantes não mostraram complicações.⁴⁵
- **Hb < 8 g/dL:** EPO 50 UI/kg (ou 4.000 UI) via SC ou EV 3x/semana.³⁰
- Se ferritina < 100 ng/dL suplementar com ferro EV.

8. HIV, CORONAVÍRUS E OUTROS VÍRUS ASSOCIADOS À ANEMIA

- **Hb < 10 g/dL:** EPO 100–150 UI/kg via SC, 3x/semana.
- Se ferritina < 100 ng/dL suplementar com ferro EV.

9. ANEMIAS EM NEONATOS E CRIANÇAS⁴⁰⁻⁴⁴

- **Hb < 10 g/dL:** EPO 600–1.400 UI/kg/semana (doses divididas) ou 200 UI/kg/dia EV.
 - Quando o acesso venoso for difícil, use via SC.
- Se ferritina < 15 ng/dL suplementar com ferro EV.

■ MANEJO DO TRATAMENTO COM EPO

- Aumento de ≥ 1 g/dL de Hb em relação à Hb inicial em uma semana → continue com a dose padrão de EPO.
- Sem aumento da Hb em uma semana → aumentar dose de EPO para 150-300 UI/kg EV em intervalos de 24-72 horas até completar cinco doses.
- **Sem elevação da Hb em duas semanas → avalie causas de resistência à EPO (*).**
 - **Considere usar EPO na dose de 300 UI/kg/dia EV por cinco dias nos indivíduos com anemia grave (Hb < 5 g/dL).**
 - (*) Causas de resistência à EPO: déficit de ferro, doença infecciosa/inflamatória, neoplasia, deficiência de folato ou vitamina B12, hipotireoidismo, perda oculta de sangue, presença de autoanticorpos anti-eritropoetina, hemólise.
- Se a Hb não elevou após 2-3 semanas, necessária reavaliação da indicação de EPO e encaminhamento ao hematologista.
- Na anemia moderada a grave, a viscosidade do sangue é muito baixa e o uso da EPO é seguro com baixos eventos trombóticos, até atingir Hb = 10 g/dL ^{31,46}
- Em anemia crítica (Hb < 7 g/dL) utilize EPO 40.000 UI via IV ou SC em dose de ataque, a seguir EPO 300UI/kg/dia até Hb ≥ 7 g/dL, e finalizar com EPO 600 UI/kg/semana.²⁴
- Para melhor eficácia da terapia com EPO, é essencial corrigir deficiência de ferro e de outras vitaminas.
- Use EPO via EV nos casos de anemia aguda grave, doenças críticas, absorção subcutânea deficiente por edema ou alterações no fluxo sanguíneo.
- A via EV pode atingir concentrações mais rápidas de EPO no plasma.

■ AJUSTES NA DOSAGEM DE EPO

- Se houver aumento da Hb em 1,5 g/dL em qualquer período de duas semanas → diminuir a dose em 25% .
- Se Hb ≥ 11 g/dL (Hb ≥ 10 g/dL em pacientes em quimioterapia) → descontinuar a EPO.
- Apresentações da EPO:
 - **Alfaepoetina:** 1.000 UI; 2.000 UI; 3.000 UI; 4.000 UI; 10.000 UI e 40.000 UI.
 - Exemplo De Diluição De EPO:
 - ° Paciente de 60 kg: dose 600 UI/kg/semana = 36.000 UI.
 - ° Alfaepoetina 4.000 UI: 9 frascos (36.000 UI) diluir em 50 ml de SF 0,9% e fazer infusão EV lenta em 20 minutos 1x/semana.
- BISSIMILARES da EPO:
 - **Alfadarbepoetina:** dose única 0,45 g/kg/semana ou 0,75 g/kg de 2/2 semanas via EV.
 - **Betaepoetina:** dose única 0,6 mcg/kg de 2/2 semanas ou 1,2 mcg/kg/mês via EV ou SC.
- CUIDADOS NA UTILIZAÇÃO DA EPO
 - Em pacientes oncológicos → necessária profilaxia de trombose durante uso de EPO, se necessário usar anticoagulantes.
 - Se o paciente desenvolver hipertensão arterial → tratar a hipertensão. Avaliar 'risco X benefício' do uso da EPO.

MONITORAMENTO DE POSSÍVEIS EFEITOS ADVERSOS DA EPO

- Hipertensão arterial de difícil controle
- Hipersensibilidade à albumina humana
- Hipersensibilidade a produtos derivados de linhagens celulares de mamíferos.
- Evento tromboembólico recente / pacientes oncológicos
- Aplasia seletiva de série vermelha / hemoglobinopatias

REFERÊNCIAS

1. Goodnough LT, Shander A, Spivak JL, et al. Detection, evaluation, and management of anemia in the elective surgical patient. *Anesthesia and analgesia*. 2005;101(6):1858-1861.
2. Chan CQ, Low LL, Lee KH. Oral Vitamin B12 Replacement for the Treatment of Pernicious Anemia. *Frontiers in medicine*. 2016;3:38.
3. Wang H, Li L, Qin LL, Song Y, Vidal-Alaball J, Liu TH. Oral vitamin B(12) versus intramuscular vitamin B(12) for vitamin B(12) deficiency. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;3(3):CD004655.
4. Cançado RD. Tratamento da anemia ferropênica: alternativas ao sulfato ferroso. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009;31:121-122.
5. Munoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017;72(2):233-247.
6. Carnielli VP, Da Rioli R, Montini G. Iron supplementation enhances response to high doses of recombinant human erythropoietin in preterm infants. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 1998;79(1):F44-48.
7. Lin DM, Lin ES, Tran MH. Efficacy and safety of erythropoietin and intravenous iron in perioperative blood management: a systematic review. *Transfusion medicine reviews*. 2013;27(4):221-234.
8. Rognoni C, Venturini S, Mereaglia M, Marmifero M, Tarricone R. Efficacy and Safety of Ferric Carboxymaltose and Other Formulations in Iron-Deficient Patients: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *Clinical drug investigation*. 2016;36(3):177-194.
9. Onken JE, Bregman DB, Harrington RA, et al. A multicenter, randomized, active-controlled study to investigate the efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia. *Transfusion*. 2014;54(2):306-315.
10. de Mattos BA, Silla LMR, Krug BC, et al. Anemia por deficiência de ferro. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Portaria SAS/MS nº 1.247, de 10 de novembro de 2014*. 2014; Accessed 17/02/2020.
11. Venturieri MO, Komati JTS, Lopes LHC, Sdepanian VL. Treatment with Noripurum EV((R)) is effective and safe in pediatric patients with inflammatory bowel disease and iron deficiency anemia. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2019;54(2):198-204.
12. Avni T, Bieber A, Grossman A, Green H, Leibovici L, Gafter-Gvili A. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clinic proceedings*. 2015;90(1):12-23.
13. Pieracci FM, Henderson P, Rodney JR, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of effects of enteral iron supplementation on anemia and risk of infection during surgical critical illness. *Surgical infections*. 2009;10(1):9-19.
14. Salim SA, Cheungpasitporn W, Elmaraezy A, et al. Infectious complications and mortality associated with the use of IV iron therapy: a systematic review and meta-analysis. *International urology and nephrology*. 2019;51(10):1855-1865.
15. Stoffel NU, Zeder C, Brittenham GM, Moretti D, Zimmermann MB. Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. *Haematologica*. 2020;105(5):1232-1239.
16. Kaundal R, Bhatia P, Jain A, et al. Randomized controlled trial of twice-daily versus alternate-day oral iron therapy in the treatment of iron-deficiency anemia. *Annals of hematology*. 2020;99(1):57-63.
17. Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for iron-deficiency anemia in adults. *The American journal of medicine*. 2008;121(11):943-948.
18. Arruda MM, Figueiredo MS. Anemia por deficiência de ferro. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R, eds. *Tratado de Hematologia*. 1ª ed. 2013.
19. Santos AA, Silva JP, Silva Lda F, Sousa AG, Piotto RF, Baumgratz JF. Therapeutic options to minimize allogeneic blood transfusions and their adverse effects in cardiac surgery: a systematic review. *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular : orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2014;29(4):606-621.
20. Ng T, Marx G, Littlewood T, Macdougall I. Recombinant erythropoietin in clinical practice. *Postgraduate medical journal*. 2003;79(933):367-376.
21. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *European journal of anaesthesiology*. 2017;34(6):332-395.
22. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Jama*. 2002;288(22):2827-2835.
23. Tan GM, Guinn NR, Frank SM, Shander A. Proceedings From the Society for Advancement of Blood Management Annual Meeting 2017: Management Dilemmas of the Surgical Patient-When Blood Is Not an Option. *Anesthesia and analgesia*. 2019;128(1):144-151.
24. Monk TG. Preoperative recombinant human erythropoietin in anemic surgical patients. *Critical care*. 2004;8 Suppl 2(Suppl 2):S45-48.
25. Stubbs JR. Alternatives to blood product transfusion in the critically ill: erythropoietin. *Critical care medicine*. 2006;34(5 Suppl):S160-169.
26. Weltert L, D'Alessandro S, Nardella S, et al. Preoperative very short-term, high-dose erythropoietin administration diminishes blood transfusion rate in off-pump coronary artery bypass: a randomized blind controlled study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2010;139(3):621-626; discussion 626-627.
27. French CJ, Glassford NJ, Gantner D, et al. Erythropoiesis-stimulating Agents in Critically Ill Trauma Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of surgery*. 2017;265(1):54-62.
28. Cho BC, Serini J, Zorrilla-Vaca A, et al. Impact of Preoperative Erythropoietin on Allogeneic Blood Transfusions in Surgical Patients: Results From a Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesia and analgesia*. 2019;128(5):981-992.
29. Posluszny JA, Jr., Napolitano LM. How do we treat life-threatening anemia in a Jehovah's Witness patient? *Transfusion*. 2014;54(12):3026-3034.

30. Sanchez-Gonzalez LR, Castro-Melendez SE, Angeles-Torres AC, Castro-Cortina N, Escobar-Valencia A, Quiroga-Garza A. Efficacy and safety of adjuvant recombinant human erythropoietin and ferrous sulfate as treatment for iron deficiency anemia during the third trimester of pregnancy. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2016;205:32-36.
31. Bohlius J, Bohlke K, Castelli R, et al. Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update. *Blood advances*. 2019;3(8):1197-1210.
32. Li X, Yan Z, Kong D, et al. Erythropoiesis-stimulating agents in the management of cancer patients with anemia: a meta-analysis. *Chinese journal of cancer research = Chung-kuo yen cheng yen chiu*. 2014;26(3):268-276.
33. Chaidos A, Makis A, Hatzimichael E, et al. Treatment of beta-thalassemia patients with recombinant human erythropoietin: effect on transfusion requirements and soluble adhesion molecules. *Acta haematologica*. 2004;111(4):189-195.
34. Bachir D, Galacteros F. [Potential alternatives to erythrocyte transfusion in hemoglobinopathies: hydroxyurea (HU), erythropoietin (EPO), butyrate derivatives, blood substitutes]. *Transfusion clinique et biologique : journal de la Societe francaise de transfusion sanguine*. 1994;1(1):35-39.
35. Eckardt KU. Anaemia of critical illness-- implications for understanding and treating rHuEPO resistance. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2002;17 Suppl 5:48-55.
36. Adamu B, Ma'aji SM, Erwin PJ, Tleyjeh IM. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on Androgens versus Erythropoietin for Anaemia of Chronic Kidney Disease: Implications for Developing Countries. *International journal of nephrology*. 2012;2012:580437.
37. Kaufman JS, Reda DJ, Fye CL, et al. Subcutaneous compared with intravenous epoetin in patients receiving hemodialysis. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Erythropoietin in Hemodialysis Patients. *The New England journal of medicine*. 1998;339(9):578-583.
38. Stohlawetz PJ, Dzirlo L, Hergovich N, et al. Effects of erythropoietin on platelet reactivity and thrombopoiesis in humans. *Blood*. 2000;95(9):2983-2989.
39. Drueke T. Hyporesponsiveness to recombinant human erythropoietin. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2001;16 Suppl 7:25-28.
40. Yasmeen BH, Chowdhury MA, Hoque MM, Hossain MM, Jahan R, Akhtar S. Effect of short-term recombinant human erythropoietin therapy in the prevention of anemia of prematurity in very low birth weight neonates. *Bangladesh Medical Research Council bulletin*. 2012;38(3):119-123.
41. Woo da E, Lee JM, Kim YK, Park YH. Recombinant Human Erythropoietin Therapy for a Jehovah's Witness Child With Severe Anemia due to Hemolytic-Uremic Syndrome. *Korean journal of pediatrics*. 2016;59(2):100-103.
42. El-Lahony DM, Saleh NY, Habib MS, Shehata MA, El-Hawy MA. The role of recombinant Human erythropoietin in neonatal anemia. *Hematology/oncology and stem cell therapy*. 2020;13(3):147-151.
43. Ohls RK, Harcum J, Schibler KR, Christensen RD. The effect of erythropoietin on the transfusion requirements of preterm infants weighing 750 grams or less: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *The Journal of pediatrics*. 1997;131(5):661-665.
44. Naran S, Cladis F, Fearon J, et al. Safety of preoperative erythropoietin in surgical calvarial remodeling: an 8-year retrospective review and analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Aug;130(2):305e-310e.
45. James AH. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2021;138(4):663-674.
46. Henke M, Laszig R, Rube C, et al. Erythropoietin to treat head and neck cancer patients with anaemia undergoing radiotherapy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;362(9392):1255-1260.

NOTA

Medicamentos já incorporados na lista do SUS (Sistema Único de Saúde) pelo Ministérios da Saúde - RENAME (Relação Nacional de Medicamentos)

ANTES E DEPOIS DA CIRURGIA (PRÉ-OPERATÓRIO E PÓS-OPERATÓRIO)	
ERITROPOIETINA (ALFAEPOETINA)	RENAME páginas 46, 68, 120, 181, 182, 183, 185
SACARATO DE HIDRÓXIDO FÉRRICO (NORIPURUM / SULFATO FERROSO)	RENAME páginas 30, 55, 70, 71, 160, 169
ÁCIDO FÓLICO	RENAME páginas 17, 68, 117
VITAMINA B12 (MICRONUTRIENTES)	RENAME páginas 37, 109, 154
CARBOXIMALTOSE FÉRRICA	PORTARIA SECTIS/MS Nº 20, DE 10 DE MAIO DE 2023

Para saber mais acesse

bloodless.com.br

