

## ERITROPOETINA (USO CLÍNICO)

TABELA	CÓDIGO IPSEMG	PROCEDIMENTO
AMBULATORIAL / HOSPITALAR	92054012	ERITROPOETINA 1000 UI FA/SER PREENCHIDA
AMBULATORIAL / HOSPITALAR	92054025	ERITROPOETINA 2000 UI FA/SER PREENCHIDA
AMBULATORIAL / HOSPITALAR	92054038	ERITROPOETINA 3000 UI FA/SER PREENCHIDA
AMBULATORIAL / HOSPITALAR	92054041	ERITROPOETINA 4000 UI FA/SER PREENCHIDA
AMBULATORIAL / HOSPITALAR	92054054	ERITROPOETINA 10.000 UI FA/SER PREENCHIDA

### Indicação:

#### Em pacientes com doença renal crônica - DRC:

- DRC não dialítica: pacientes com hemoglobina (Hb) menor que 10 g / dL, desde que a saturação da transferrina (TSAT) seja maior que 25% e ferritina > 200 ng / mL. Em pacientes com TSAT ≤ 25 por cento e ferritina ≤ 500 ng / mL, geralmente administramos ferro antes, pois eles podem responder ao ferro com um aumento na Hb.

- Via de administração: recomendamos que, para pacientes com DRC não dialítica, a eritropoetina seja administrada por via subcutânea.

- Dosagem: a dose inicial de eritropoetina é de aproximadamente 50 a 100 unidades / kg / semana. No entanto, o uso de doses mais baixas também seria razoável, principalmente em pacientes com níveis de Hb pré-tratamento próximos a 10 g / dL.

- Valor alvo da hemoglobina: manter os níveis de Hb entre 10 e 11,5 g / dL usando a menor dose possível de eritropoetina. Individualizar a terapia em alguns pacientes que podem ter melhoras na qualidade de vida em Hb ≥ 11,5 g / dL e atentar para aceitar os possíveis riscos associados a metas mais altas de Hb. Não direcionar a concentração de Hb > 13 g / dL. Metas Hb > 13 g / dL estão associadas a resultados adversos.

- DRC em hemodiálise: pacientes que têm hemoglobina (Hb) menor que 10 g / dL e não têm deficiência de ferro (ou não tem mais deficiência de ferro).

- Via de administração: pode ser usada administração IV ou subcutânea. Vários estudos mostraram que a dose subcutânea de eritropoetina necessária para atingir uma meta de Hb é aproximadamente 30% menor que a necessária com a administração IV. No entanto, a administração IV é frequentemente preferida para pacientes em hemodiálise porque a administração subcutânea está associada a um desconforto significativamente maior e o acesso IV está disponível para o tratamento dialítico.

- Dosagem: na maioria dos pacientes, iniciar o tratamento com eritropoetina em aproximadamente 50 unidades / kg três vezes por semana. Esta é uma dose inicial relativamente baixa; entre pacientes com anemia grave ou sintomática, podemos usar uma dose inicial mais alta de 100 unidades / kg três vezes por semana. A dose inicial recomendada é de 50 a 100 unidades / kg três vezes por semana para administração intravenosa (IV) ou subcutânea.

- Valor alvo da hemoglobina: direcionar os níveis de hemoglobina (Hb) na faixa de 10 a 11,5 g / dL, em vez de níveis mais altos, na maioria dos pacientes em hemodiálise. Nesses pacientes com níveis de Hb > 11,5 g / dL, devem ser instituídas medidas apropriadas, como diminuir a dose da eritropoetina ou aumentar o intervalo de dosagem para manter os níveis de Hb na faixa de 10 a 11,5 g / dL. Recomendamos não desejar níveis de Hb > 13 g / dL. Metas Hb > 13 g / dL estão associadas a resultados adversos.

- DRC em diálise peritoneal: pacientes com Hb menor que 10 g / dL e saturação de transferrina (TSAT) maior que 30% ou ferritina > 500 ng / mL.

- Via de administração: administrar rotineiramente eritropoetina por via subcutânea em todos os pacientes em diálise peritoneal. Estudos demonstraram que a dose subcutânea de eritropoietina necessária para atingir uma Hb alvo é aproximadamente 30% menor do que a necessária com a administração IV.
- Dosagem: a dose inicial de eritropoietina é de aproximadamente 50 a 100 unidades / kg / semana. No entanto, o uso de doses mais baixas também seria razoável, principalmente em pacientes com valores de Hb próximos a 10 g / dL. Pacientes em diálise peritoneal podem exigir doses mais baixas de eritropoetina do que os pacientes em hemodiálise. Isso foi atribuído à administração subcutânea, menor perda de sangue e preservação da função renal residual em pacientes em diálise peritoneal.
- Valor alvo da hemoglobina: os alvos de Hb para pacientes em diálise peritoneal são os mesmos que para pacientes em hemodiálise.

#### Em pacientes com câncer:

- Anemia em pacientes com neoplasias não-mielóides quando é causada por quimioterapia (QT), atendendo seguintes critérios:
  - A anemia deve ser sintomática (causas corrigíveis da anemia devem ser descartadas ou tratadas se presentes antes do início do tratamento).
  - A anemia deve ser associada ao uso da QT (Exceção uso em pacientes com síndromes mielodisplásicas de menor risco para evitar transfusões (nível sérico de eritropoetina < ou = a 500 unidades/l e portadores de insuficiência renal crônica).
  - O tratamento deve ser instituído apenas se hemoglobina < ou = 10 g/ dl antes da terapia. A decisão de usar eritropoetina para pacientes com anemia altamente sintomática e um nível de Hb entre 10 e 12 g / dL deve ser determinada através de julgamento clínico e consideração dos riscos / benefícios e das preferências do paciente.
- O risco de tromboembolismo deve ser avaliado em pacientes com risco aumentado (história pregressa de tromboembolismo, cirurgia recente e períodos prolongados de imobilização, mieloma múltiplo tratado com Talidomida ou Lenalidomida + doxirrubicina ou corticoide).
- Para pacientes com mieloma, linfoma não Hodgkin ou leucemia linfocítica crônica (LLC) deve-se observar resposta hematológica ao tratamento do câncer antes de considerar a eritropoetina, principalmente com o uso concomitante de tratamentos com risco aumentado de complicações tromboembólicas.
- A Hb pode ser aumentada para a concentração mais baixa necessária para evitar ou reduzir a necessidade de transfusão de hemácias, que pode variar de acordo com o paciente e a condição.
- O tratamento com eritropoetina deve ser descontinuado se não houver resposta ao tratamento dentro de seis a oito semanas (como evidenciado por um aumento na Hb < 1 a 2g/ dl ou por diminuição nos requisitos de transfusão).
- A reposição de ferro pode ser usada para melhorar a resposta da Hb e reduzir as transfusões de hemácias em pacientes que recebem eritropoetina, com ou sem deficiência de ferro. Recomenda-se o monitoramento inicial e periódico do ferro, a capacidade total de ligação do ferro, a saturação da transferrina ou os níveis de ferritina.

#### **Contraindicação:**

##### Em pacientes com doença renal crônica - DRC:

- Pacientes com malignidade ativa ou uma história recente de malignidade, particularmente aqueles em que a cura é o objetivo ou que tiveram um acidente vascular cerebral, pois esses pacientes podem estar em maior risco de efeitos adversos da eritropoietina.

##### Em pacientes com câncer:

- Pacientes que não estejam em QT, pois dados vinculam uso a sobrevida inferior (exceto síndromes mielodisplásicas ou DRC).

- Evitar quando a cura é o objetivo da terapia quimioterápica ou em pacientes com expectativa longa de vida.

#### Pré-Requisitos:

Em pacientes com doença renal crônica – DRC e pacientes com câncer:

- História Clínica e exame físico.
- Testes diagnósticos para identificar causas alternativas de anemia, além da QT ou uma neoplasia hematopoiética subjacente:
  - histórico completo de exposição a medicamentos.
  - revisão de esfregaço de sangue periférico e alguns casos exame da medula óssea.
  - dosagem de ferro, ferritina, capacidade total de ligação do ferro, saturação da transferrina, folato, vitamina B12, TSH, rastreamento de hemoglobinopatias (se indicado).
  - avaliação de contagem de reticulócitos, PSOF e doença renal crônica.
  - nível basal de eritropoetina.
  - testes diretos de antiglobulina (ex. Coombs) para pacientes com LLC, Linfoma não- Hodgkin ou histórico de doença autoimune.

#### Dosagens:

Em pacientes com câncer:

As doses iniciais e modificações de dose após resposta ou não resposta devem seguir as diretrizes de rotulagem aprovadas pela *Food and Drug Administration* - FDA (tabela 1):

- A dose inicial: 150 unidades / kg três vezes por semana ou 40.000 unidades semanais por via subcutânea.
- A dose deve ser ajustada em cada paciente para manter o nível mais baixo de Hb suficiente para evitar a transfusão de hemácias. As diretrizes de modificação da dose são apresentadas na tabela 1.
- As diretrizes atualizadas da Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO) / Sociedade Americana de Hematologia (ASH), afirmam que uma concentração ideal de Hb alvo não pode ser definitivamente determinada com base nos dados disponíveis. A modificação para reduzir a dose de eritropoetina é apropriada quando a Hb atinge um nível suficiente para evitar transfusão ou se o aumento exceder 1 g / dL em qualquer período de duas semanas.
- Consistente com as diretrizes da ASCO / ASH, sugerimos interromper a eritropoetina após oito semanas se a Hb não aumentar em mais de 1 a 2 g / dL ou se não houver diminuição na necessidade de transfusão de hemácias.
- Para todos os pacientes tratados com eritropoetina, recomendamos que seja administrado ferro suplementar para manter uma saturação de transferrina  $\geq 20$  por cento e uma ferritina sérica  $\geq 100$  ng / mL.

Tabela 1 - Diretrizes de dosagem de eritropoetina em adultos

Ação	Dosagem semanal três vezes	Dosagem semanal
Dose inicial (adultos):	150 unidades / kg SC três vezes por semana	40.000 unidades SC
Reduza a dose em 25% se:	A hemoglobina atinge um nível necessário para evitar transfusões ou aumentos > 1 g / dL em qualquer período de duas semanas	
Suspenda a dose se:	A hemoglobina excede o nível necessário para evitar a transfusão de hemácias; reinicie a 25% abaixo da dose anterior quando a hemoglobina se aproxima de um nível em que as transfusões possam ser necessárias.	
Aumentar dose:	A 300 unidades / kg SC três vezes por semana, se a resposta não for satisfatória (aumento da hemoglobina	Para 60.000 unidades de SC semanalmente, se a resposta não for satisfatória (aumento da hemoglobina

	<1 g / dL após quatro semanas de terapia e permanece abaixo de 10 g / dL) para atingir e manter o nível mais baixo de hemoglobina suficiente para evitar a necessidade para transfusão de hemácias.	<1 g / dL após quatro semanas de terapia e permanece abaixo de 10 g / dL) para atingir e manter o nível mais baixo de hemoglobina suficiente para evitar a necessidade de transfusão de hemácias.
Interrompa se:	Após a conclusão do curso de quimioterapia, ou se após oito semanas de terapia, ainda não for necessária uma resposta medida pelos níveis de hemoglobina ou transfusões.	

**Profissionais Solicitantes (preferencial):**

- Médicos.