

Procedimentos de Assistência Passo a Passo - Nefrite (inflamação dos rins)

Avaliação

Observar:

- O paciente parece desconfortável?
- O paciente parece doente?

Ouvir:

- Houve mudança na micção?
 - o Cor da urina?
 - o Frequência?
- Quanto de líquidos está o paciente a ingerir?
- Os sintomas associados estão presentes?
 - o Náuseas?
 - o Dor de cabeça?
 - o Mal-estar?
 - o Falta de ar?
- Existem sintomas relacionados com:
 - o Infecção do trato urinário?
 - o Pielonefrite?
 - o A ICC piorou?
- Os sintomas limitam as AVDs?
- Uso atual ou recente de medicamentos nefrotóxicos (prescritos e MIP), outros agentes?
 - o AINEs
 - o Antibióticos
 - o Meios de contraste ou outros agentes nefrotóxicos (corante de contraste, aminoglicosídeos, IBP)?

Reconhecer:

- Anormalidades laboratoriais (creatinina elevada, anormalidades eletrolíticas)
- Anormalidades na urina (cilindros urinários)
- Doença abdominal ou pélvica que pode estar a causar sintomas
- História prévia de comprometimento renal?
- Outros efeitos adversos relacionados com o sistema imunológico?
- Presença de toxicidade imunomediada atual ou prévia, incluindo rabdomiolise
- O volume do paciente está a baixar?

Toxicidade de classificação: ULN

Lesão renal aguda, creatinina elevada

Definição: distúrbio caracterizado pela perda aguda da função renal e é tradicionalmente classificado como pré-renal, renal e pós-renal.

Grau 1 (leve)	Grau 2 (Moderado)	Grau 3 (Grave)	Grau 4 (potencialmente fatal)	Grau 5 (Morte)
Creatinina aumentada > ULN - 1,5 X ULN	Creatinina > 1,5–3,0 X linha de base; > 1,5–3,0 X ULN	Creatinina > 3,0 X linha de base; > 3,0–6,0 X ULN	Creatinina > 6,0 X LSN; consequências com risco de vida. Diálise indicada	

Abordagem clínica

Estratégia geral

- Avaliar outras etiologias, como desidratação (comum), infecção e contraste IV recente
- Eliminar potencialmente nefrotóxico
- Avaliar metástases renais/adrenais/ pélvicas progressivas que possam estar a contribuir para a disfunção renal
- Intervenção precoce para manter ou melhorar a função física e o impacto na QV

Elevação leve de creatinina (Grau 1)

- Antecipar a imunoterapia para continuar
- Realizar revisão detalhada de medicamentos concomitantes (prescritos e MIP), ervas, vitaminas, antecipando possível descontinuação de agentes nefrotóxicos
- Evitar/ minimizar a adição de agentes nefrotóxicos, como meios de contraste para exames de radiologia
- Antever monitorização rigorosa da creatinina e da proteína da urina (semanalmente)
- Educar o paciente/ família sobre a importância da hidratação diária adequada e estabelecer metas de hidratação individualizadas
- Rever os sintomas a serem observados com o paciente e a família e lembrar-se de avaliar nas consultas subsequentes

Elevação moderada da creatinina (Grau 2)

- Ipilimumab deve ser retido para qualquer evento de Grau 2 (até o Grau 0/1) e descontinuado para eventos que durem ≥6 semanas ou incapacidade de reduzir a dose de esteroides para 7,5 mg de prednisona/ dia
- Pembrolizumab ou nivolumab deve ser retido para eventos de Grau 2
- Antever o aumento na frequência da monitorização da creatinina (ou seja, a cada 2-3 dias até a melhorar)
- Medicamentos imunossupressores a serem iniciados no tratamento da nefrite imunomediada
 - o Corticosteroides sistémicos* (por exemplo, prednisona) 0,5-1 mg/kg/dia até que os sintomas melhorem para o padrão, seguidos de redução gradual durante, pelo menos, 1 mês
 - o Antever o aumento da dose de corticosteroide (isto é, trate como se a nefrite de Grau 3) se a creatinina não melhorar dentro de 48 a 72 horas
 - o Antever o uso de medicamentos adicionais para cuidados de apoio
- Após a resolução dos sintomas para o padrão do paciente, ou Grau 1, começar a diminuir gradualmente a dose de corticosteroide ao longo de 1 mês
- Orientação antecipatória sobre a administração adequada
- Antever o uso de fluidos intravenosos para garantir uma hidratação adequada
- Antever que a consulta nefrológica pode ser iniciada pelo prestador
- Avaliar a compreensão do paciente e da família sobre as recomendações e a lógica
- Identificar barreiras à eficácia do tratamento

Grave (Grau 3) ou potencialmente com risco de vida (Grau 4)

- Pembrolizumab deve ser descontinuado permanentemente por nefrite G3 (grave) ou G4 (com risco de vida)
- Nivolumab deve ser suspenso por G3 (grave) e descontinuado permanentemente por aumento de creatinina sérica em G4 (com risco de vida)
- Considerar internação hospitalar
- Ipilimumab será descontinuado para qualquer evento de grau 3/4
- Medicamentos imunossupressores a serem iniciados no tratamento da nefrite imunomediada
 - o Corticosteroides (por exemplo, prednisona 1–2 mg/kg/dia, em doses divididas) até que os sintomas melhorem para o padrão e depois diminuam gradualmente durante, pelo menos, 1 mês
 - o Se os sintomas não melhorarem dentro de 48 a 72 horas, serão considerados medicamentos imunossupressores adicionais (por exemplo, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, infliximabe, micofenolato de mofetil)
- A consulta antecipada de nefrologia será iniciada pelo prestador
- Indicar que a biópsia renal poderá ser considerada
- Hemodiálise pode ser considerada

Implementação:

- Identificar indivíduos com disfunção renal pré-existente antes de iniciar a imunoterapia. Garantir que a creatinina basal foi obtida
- Verificar a função renal antes de cada dose de imunoterapia
- Continuar a avaliar medicamentos nefrotóxicos ao longo do curso do tratamento
- Monitorizar a creatinina e a proteína da urina com mais frequência se os níveis parecerem subir e quanto à toxicidade de Grau 1
- Educar os pacientes para que novos sintomas urinários sejam relatados imediatamente
- Antecipar que os requisitos de esteroides para o tratamento da nefrite imunomediada são elevados (até 1–2 mg/kg /d) e os pacientes estarão em terapia com corticosteroides por pelo menos 1 mês
- Educar pacientes e familiares sobre a justificação para a descontinuação da imunoterapia em pacientes que desenvolvem nefrite grave

*Administração de corticosteroides:

Instruções/calendário de redução gradual de esteroides enquanto guia, mas não como absoluto

- A redução gradual deve considerar o perfil atual dos sintomas do paciente
- Acompanhamento próximo, pessoalmente ou por telefone, com base nas necessidades individuais e na sintomatologia
- Esteroides causam indigestão. Fornecer terapia antiácida diariamente como prevenção de úlcera gástrica enquanto estiver em esteroides (por exemplo, bloqueador da bomba de prótons ou bloqueador H2, se a dosagem de prednisona for >20 mg/dia)
- Analisar os efeitos colaterais dos medicamentos esteroides: alterações de humor (irritação, reatividade, hiperconsciência, euforia, paranoia), aumento do apetite, sono interrompido, sapinhos, retenção de líquidos
- Estar atento aos sintomas recorrentes, à medida que os esteroides diminuem e reportá-los (pode ser necessário redução gradual da dose)

Esteroides de elevada dose a longo prazo:

- Considerar a profilaxia antimicrobiana (sulfametoxazol/trimetoprim em dose dupla M/P/F; dose única se usada diariamente) ou em alternativa se for alérgico a sulfa (por exemplo, atovaquona [Meptron®] 1500 mg VO por dia)
- Considerar cobertura antiviral e antifúngica adicional
- Evitar álcool/acetaminofeno ou outras hepatoxinas
- Se houver uso prolongado de esteroides, há o risco de osteoporose. Iniciar suplementos de cálcio e vitamina D

SINAIS DE ALERTAS:

- Risco de início agudo
- Risco de mortalidade se não reconhecido ou se o tratamento for atrasado
- O risco de nefrite imunomediada é maior em pacientes que recebem esquemas de imunoterapia combinados e inibidores da PD-1
- Além da nefrite intersticial aguda observada nos inibidores da PD-1, há relatos de casos de nefrite tipo lúpus e nefrite intersticial aguda granulomatosa

