

Procedimentos de Assistência Passo a Passo- Hipofisite (inflamação da hipófise)

Avaliação

Observar:

- O paciente parece cansado?
- O paciente parece apático?
- O paciente parece doente?
- O paciente parece desconfortável?

Ouvir:

- O paciente relata:
 - o Mudança de energia?
 - o Dor de cabeça?
 - o Tonturas?
 - o Náuseas/vômitos?
 - o Estado mental alterado?
 - o Distúrbios visuais?
 - o Febre?
 - o Mudanças na libido?

Reconhecer:

- Baixos níveis de hormonas produzidos pela hipófise (ACTH, TSH, FSH, LH, GH, prolactina)
- RM do cérebro com cortes na hipófise: aumento e inchaço da hipófise
- Hipotensão
- Insuficiência adrenal DDX: baixo cortisol e alto ACTH
- Hipotireoidismo primário DDX: baixo T4 livre e alto TSH

Classificação de Toxicidade: (no geral)

Grau 1 (leve)

Sintomas assintomáticos ou leves. Apenas observação clínica ou diagnóstica (dor de cabeça, fadiga).

Grau 2 (Moderado)

Moderado; indicada intervenção mínima, local ou não invasiva; limitação das AVD apropriadas à idade

Grau 3 (Grave)

Grave ou clinicamente significativo, mas não é ameaça de vida. Imediata hospitalização ou prolongamento ou hospitalização existente indicada. Limitação das AVDs de autocuidado

Grau 4 (potencialmente fatal)

Intervenção urgente necessária (ataxia grave)

Grau 5 (Morte)

Abordagem clínica

Estratégia geral:

- Considerar consulta endocrinológica
- A investigação diagnóstica deve ser iniciada se ainda não estiver concluída: monitorizar os níveis de ACTH, cortisol AM, TSH, T4 e eletrólitos
- Exames adicionais para baixa libido, alterações de humor e fadiga podem incluir LH, FSH, testosterona e estradiol
- Ipilimumab deve ser suspenso por qualquer hipofisite sintomática e descontinuado devido a reações sintomáticas que duram ≥ 6 semanas ou por incapacidade de reduzir a dose de esteroides para $\leq 7,5$ mg de prednisona ou equivalente por dia
- Nivolumab deve ser retido para hipofisite Grau 2/3 e descontinuado permanentemente para hipofisite Grau 4. Pembrolizumab deve ser retido para hipofisite de grau 2 e retido ou descontinuado para hipofisite de grau 3/4
- 1 mg/kg de metilprednisolona (ou equivalente) IV a ser administrado diariamente*
 - o Se administrado durante a fase aguda, pode reverter o processo inflamatório
- A ser seguido com prednisona 1-2 mg/kg diariamente, com redução gradual durante pelo menos 4 semanas
- Pode reter inibidores de controlo para qualquer sintoma suspeito de hipofisite e reiniciar após estabilização em terapia hormonal
- O suplemento a longo prazo de hormonas afetadas é frequentemente necessário
 - o Hipotireoidismo secundário que requer reposição de levotiroxina
 - o Hipoadrenalismo secundário que requer reposição de hidrocortisona
 - Dosagem típica: 20 mg qAM e 10 mg qPM
 - o Os esteroides devem começar vários dias antes de qualquer reposição das hormonas tiroideais para evitar crises adrenais
- Avaliar o risco de infeção oportunista com base na duração da redução dos esteroides (e considerar a profilaxia, se necessário)
- Abordagem de gestão colaborativa com endocrinologia (principalmente se houver perda permanente da função orgânica)

Implementação:

- O ACTH e o painel tiroideano devem ser verificados na avaliação inicial e antes de cada dose de ipilimumab
- Certificar que a ressonância magnética é solicitada com cortes hipofisários ou via protocolo hipofisário
- Antever o tratamento com corticosteroide e imunoterapia
- Rever a administração adequada de esteroides
 - o Administrar com comida
 - o Tomar logo de manhã
- Educar o paciente sobre a possibilidade de perda permanente da função dos órgãos (hipófise; possivelmente outros, se envolvidos [tíróide, glândulas supra-renais])
- Orientar os pacientes sobre pulseira de alerta médico, etc., doses de stresse de hidrocortisona ou infeção, etc.

*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 [Mepron®] 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 ALERTA:

- Sintomas de insuficiência adrenal
- Resurgimento de fortes dores de cabeça ou alterações na visão

