

Procedimentos de Assistência Passo a Passo- Toxicidade gastrointestinal: diarreia e colite

Avaliação

Observar:

- O paciente parece fraco?
- O paciente perdeu peso?
- O paciente parece desidratado?
- O paciente parece angustiado?

Ouvir:

- Quantidade e qualidade dos movimentos intestinais (por exemplo, alteração na/aumento da frequência em relação ao padrão): diarreia sólida, mole ou líquida; fezes escuras ou com sangue; ou fezes que flutuam
- Febre
- Dor abdominal ou câibras
- Fadiga agravada
- Dores de estômago, náuseas ou vômitos
- Inchaço/aumento de gases
- Diminuição do apetite ou aversões alimentares

Reconhecer:

- Alterações químicas/hematológicas no soro
- Causas por eventos adversos infecciosos vs imunes
- Sinais peritoneais de perfuração intestinal (por exemplo, dor, sensibilidade, inchaço)

Classificação de toxicidade

Diarreia (aumento da frequência; fezes soltas, de grande volume ou com líquidos)

Grau 1 (leve)

- Aumento de <4 fezes/dia em relação ao padrão
- Aumento leve na produção de ostomia em comparação com o padrão

Grau 2 (Moderado)

- Aumento de 4-6 fezes/dia em relação ao padrão
- Aumento moderado da produção na ostomia em comparação com o padrão
- Limitação das instrumentais AVDs

Grau 3 (Grave)

- Aumento de ≥7 fezes/dia em relação ao padrão; incontinência
- Hospitalização indicada
- Aumento severo na produção de ostomia em comparação com o padrão
- Limitação das AVDs de autocuidado

Grau 4 (potencialmente fatal)

- Com risco de vida (por exemplo, perfuração, sangramento, necrose isquêmica, megacólon tóxico)
- Necessária intervenção urgente

Grau 5 (Morte)

Colite (inflamação do revestimento intestinal)

Grau 1 (leve)

Assintomático. Apenas observação clínica ou diagnóstica; intervenção não indicada

Grau 2 (Moderado)

Dor abdominal; sangue ou muco nas fezes

Grau 3 (Grave)

Dor abdominal intensa; sinais peritoneais; intervenção médica indicada

Grau 4 (potencialmente fatal)

Risco de vida (por exemplo, colapso hemodinâmico). Intervenção urgente indicada

Grau 5 (Morte)

Abordagem clínica (incluindo Orientação Antecipatória)

Estratégia geral:

- Descartar etiologias infecciosas, não infecciosas e relacionadas com doenças
- Avaliar a compreensão do paciente e da família sobre as recomendações

Grau 1 (leve)

- Poderá continuar com imunoterapia
- Considerar loperamida

Modificações na dieta (muito importante):

- Instituir dieta leve; diminuir fibras, frutas/legumes crus, carnes vermelhas, gorduras, laticínios, óleo, cafeína, álcool, açúcar
- Garantir uma hidratação adequada

Grau 2 (Moderado)

- Enviar amostras de fezes para testes de *C difficile*, cultura e óvulos e parasitas
- Dependendo da disponibilidade institucional, considerar a lactoferrina/calprotectina fecal
- Considerar uma consulta de gastroenterologia (para sigmoidoscopia flexível/colonoscopia/endoscopia)
- Considerar uma TC abdominal/pélvica (com contraste)
- Imunoterapia a ser retirada até o Grau ≤1 ou padrão do paciente (ipilimumab, pembrolizumab, nivolumab)
- Considerar anti-diarreicos: Imodium® (loperamida) ou Lomotil® (difenoxilato/ atropina)
- Se os sintomas gastrointestinais superiores ou inferiores persistirem > 5 dias
 - o Iniciar esteroides orais* (prednisona 1 mg/kg/ dia ou equivalente)
 - o Após o controle dos sintomas, será iniciada uma redução de esteroides ≥4 semanas*
 - o Se não houver resposta aos corticosteroides* em 3 dias, tratar como refratário a esteroides* (consultar recomendações específicas em Notas 3/4)
- Imunoterapia a ser descontinuada se os sintomas de Grau 2 persistirem, ≥6 semanas (ipilimumab) ou ≥12 semanas (pembrolizumab, nivolumab), ou por incapacidade de reduzir a dose de esteroides* para ≤7,5 mg (ipilimumab) ou ≤10 mg de prednisona ou equivalente (pembrolizumab, nivolumab) dentro de 12 semanas

Modificação da dieta:

- Instituir uma dieta leve e pobre em fibras, resíduos e gordura (dieta BRAT [Bananas, arroz, compota de maçã, torrada])
- Diminuir fibras, frutas e vegetais crus, carnes vermelhas, gorduras, laticínios, óleo, cafeína, álcool, açúcar
- Garantir uma hidratação adequada
- Evitar laxantes ou amaciadores de fezes
- Avançar com a dieta lentamente, à medida que os esteroides são reduzidos,* reduzidos a doses baixas e avaliar as fezes soltas ou líquidas por vários dias ou durante um período maior
- Redução gradual de esteroides* durante pelo menos 4 semanas

Sintomas (moderados) persistentes ou recidivados com redução gradual de esteroides*

- Considerar uma consulta de gastroenterologia para possível novo diagnóstico por imagem
- Iniciar esteroides IV* a 1 mg/kg/dia
- Imunoterapia a ser realizada até ≤Grau 1
- Controlar os sintomas e, em seguida, ≥ 4 semanas de esteroides*
- É mais provável que haja diarreia recorrente quando o tratamento é reiniciado

Graus 3/4 (grave ou com risco de vida)

- Início:
 - o Modificação continuada da dieta, antidiarreicos e titulação de esteroides*
- Imunoterapia:
 - o Grau 3: deve ser retirado o Pembrolizumabe ou nivolumabe quando usado como agente único. Considerar retomar quando a toxicidade estiver ≤ Grau 1
 - o Grau 3: O ipilimumab deve ser descontinuado como agente único e o nivolumab descontinuado quando administrado com ipilimumab
 - o Grau 3 (recorrente): interromper permanentemente o pembrolizumab ou o nivolumab
 - o Grau 4: Ipilimumab e ou inibidor de PD-1 a ser permanentemente descontinuado
- Aumentar a dose de esteroides* (de oral para IV):
 - o Esteroides* 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente
- Hospitalização
- Consulta em Oncologista Gastrointestinal
- Avaliar sinais peritoneais, perfuração (NPO e raio-x abdominal, consulta cirúrgica se necessário)
- Ter cuidado com os analgésicos (opióides) e medicamentos antidiarreicos
- Redução gradual de esteroides* para incluir a transição IV para a oral

* Refratário a esteroides: (se não responder dentro de 72 horas à infusão de esteroides IV em doses elevadas*)

- Pode ser considerada Infusão de 5 mg/kg de infliximab (Remicade®)
- Pode exigir ≥1 infusão de infliximab para controlar os sintomas (pode re-administrar nas semanas 2 e 6)
- Evitar perfuração intestinal ou septicemia
- Neste cenário não é necessária a prova de PPD (tuberculina)
- Atrasar a infusão de infliximab pode ter consequências fatais
- Se o infliximab não for eficaz, considerar vedolizumab 300 mg

Modificação da dieta:

- Muito rigorosa com sintomas agudos: líquidos claros; muito destemperada, baixa em fibra (dieta BRAT)
- Pode exigir repouso intestinal completo
- Avançar na dieta lentamente, à medida que os esteroides* são reduzidos a doses baixas
- Diminuir gradualmente os esteroides* durante pelo menos 4 semanas
- Medicamentos de apoio para tratamento sintomático:
 - o Considerar a loperamida: 2 cápsulas no início e depois 1 para cada episódio de diarreia, num máximo de 6 por dia
 - o Considerar difenoxilato/ atropina 1-4 comprimidos por dia
 - o Simeticone quando necessário

Implementação:

- Comparar a avaliação inicial: classificar e documentar a frequência intestinal e a consistência das fezes
- Identificar e avaliar de forma precoce os sintomas do paciente
- Classificar os sintomas e determinar o nível de cuidados e intervenções necessárias
- Usar antidiarreicos com precaução, dado que o seu uso excessivo em pacientes com colite pode levar a megacólon tóxico ou a perfuração do intestino
- Intervenção precoce com trabalho de laboratório e ida ao consultório se houver suspeita de sintomas de colite
- Pode ocorrer, em conjunto ou separadamente, diarreia e colite

*Administração de corticosteroides:

Instruções/calendário de redução gradual de esteroides enquanto quia, 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:

- Rápida mudança na função gastrointestinal, diminuição do apetite
- Inchaço, náuseas
- Fezes mais frequentes, mudança na consistência de solta para líquida
- Dor abdominal persistente
- Febre

