



 IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL



A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

Enf^a. Thabata Martins F. Campuzano

**Enf^a. Práticas Avançadas em Oncologia
Beneficência Portuguesa de São Paulo**

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

**IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA**

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Inibidores de Checkpoint

Inibidores Checkpoint aprovados no Brasil

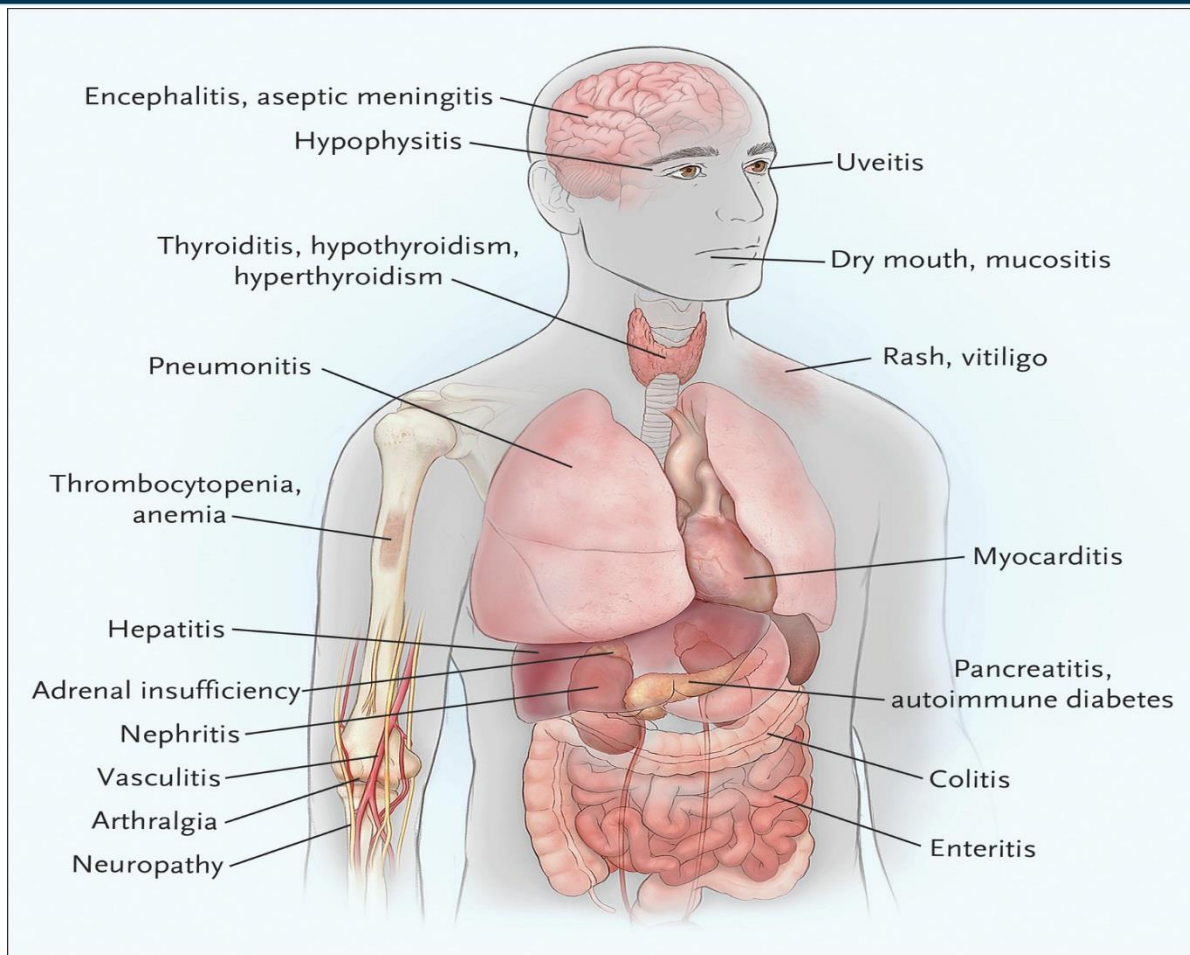
Ipilimumabe	Melanoma Metastático
Nivolumabe	Melanoma Metastático NSCLC Linfoma Hodgkin Ca renal Ca Cabeça e Pescoço Ca urotelial
Pembrolizumabe	Melanoma Metastático NSCLC 1ª linha (PDL-1 \geq 50%)
Atezolizumabe	NSCLC Ca urotelial
Durvalumabe	Ca urotelial

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Eventos Adversos Imunorrelacionados

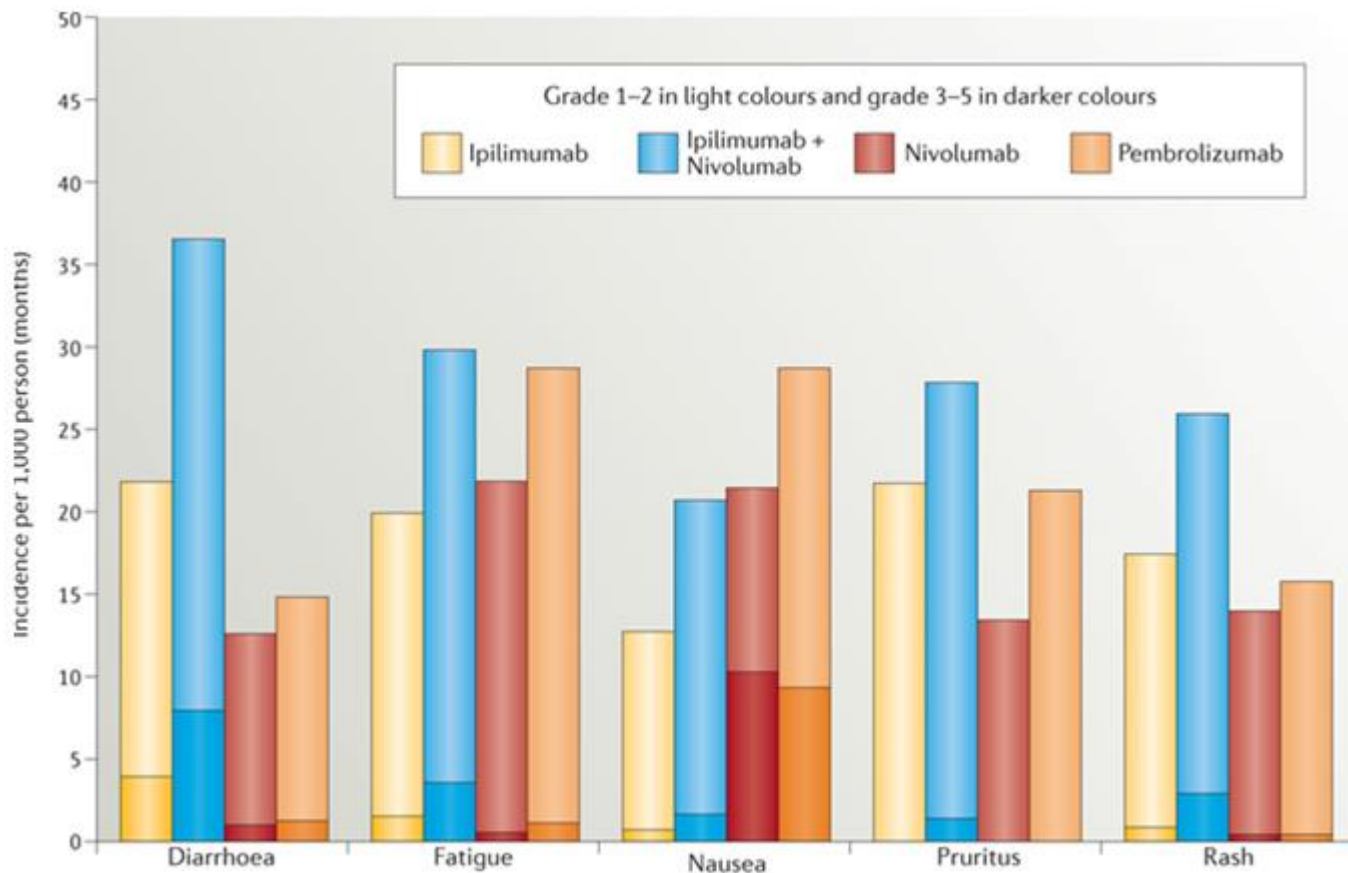


IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

**IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA**

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Peril de Toxicidade – Inibidores de Checkpoint

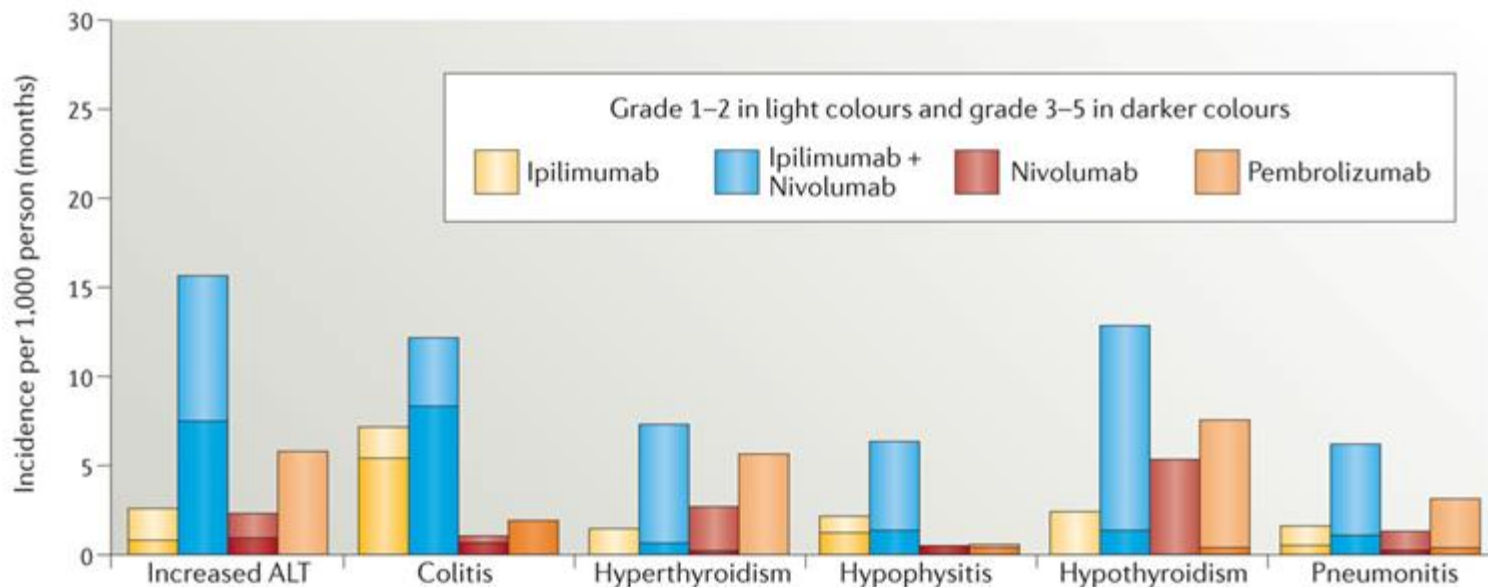


IX Congresso Internacional de Uro-Oncologia

V SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Perfil de Toxicidade – Inibidores de Checkpoint

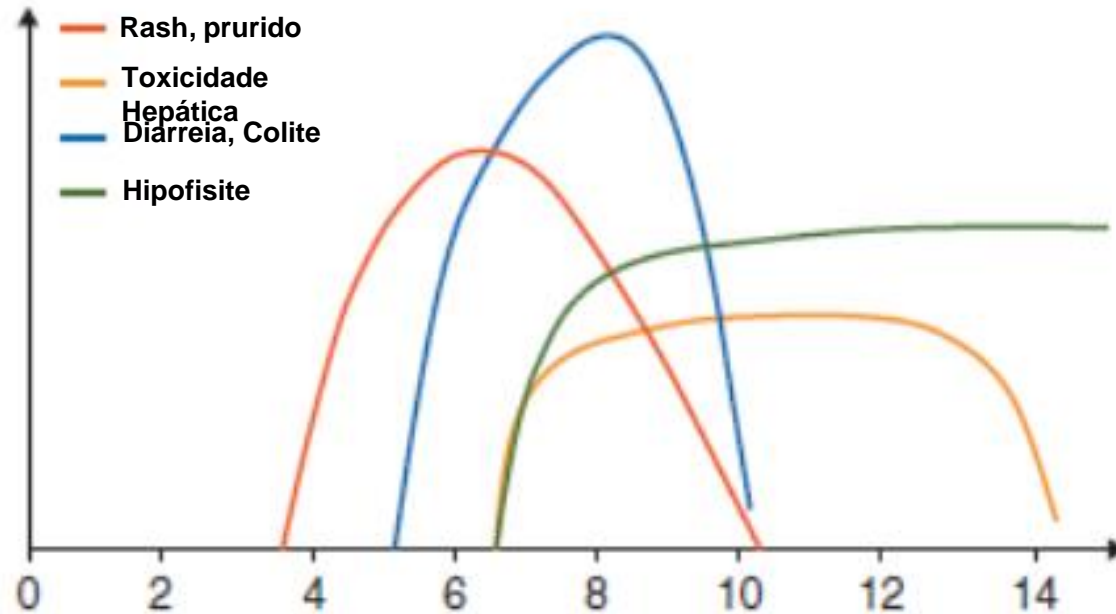


IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Perfil de Toxicidade – Ipilimumabe



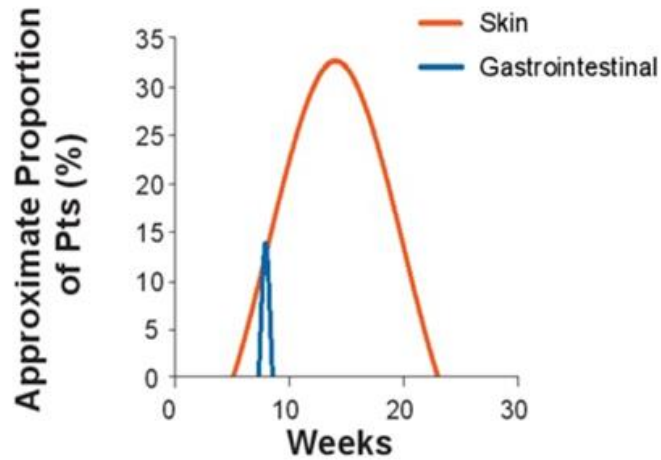
IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

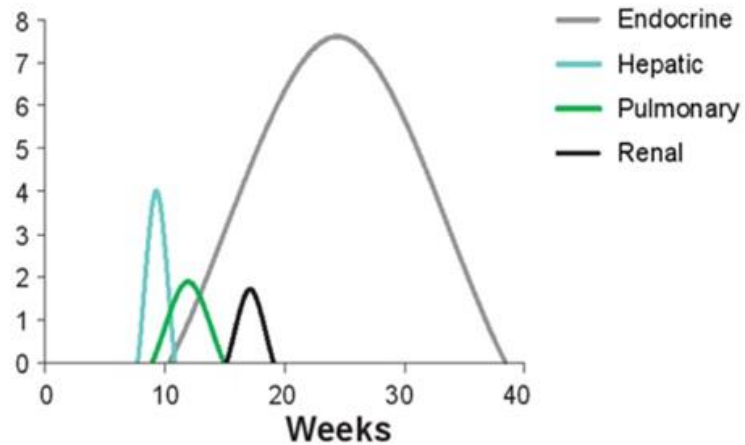
02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Perfil de Toxicidade – Anti-PD1

A. Most common select AEs ($\geq 10\%$)



B. Less common select AEs ($< 10\%$)



The beginning and end of each curve represent the median time to onset and median time to resolution, respectively. Each peak reflects incidence of the AE.

Eventos adversos cutâneos e endócrinos são os de maior duração.

Instituto Internacional de
Uro-Oncologia

**IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA**

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

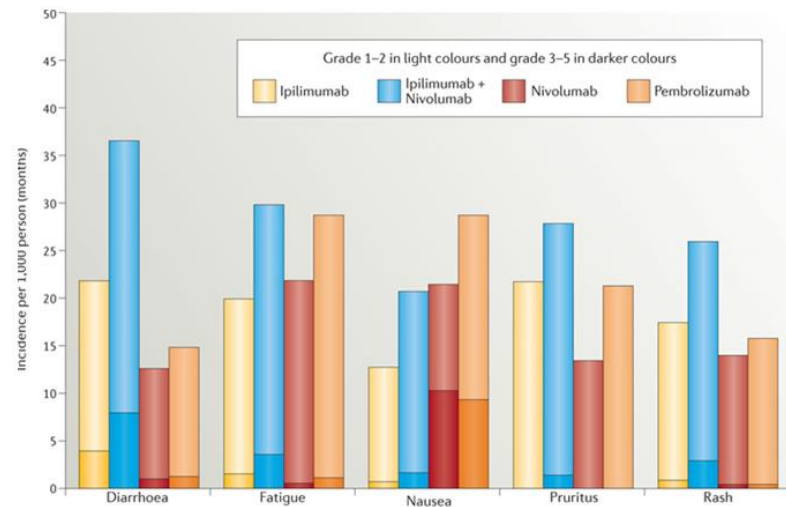
Manejo da Toxicidade



Manejo da Toxicidade

Educação

- Educação do paciente e familiares:
 - ✓ Reporte precoce: qualquer novo sintoma, não melhora ou comorbidades que poderiam ser relevantes
 - ✓ Reforçar que o relato e manejo precoces são fundamentais para o sucesso do manejo dos eventos adversos com os inibidores de check-point.



IX Congresso Internacional de Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Prevenção

- Histórico clínico detalhado (comorbidades)
- Exame Físico detalhado
- Exames de Baseline
 - Sangue: Hemograma, eletrólitos (Na, K, Ca, Mg), função hepática (TGO, TGP, FA, \square GT), creatinina, creatino quinase (CK), Bilirrubinas totais, DHL e aldolase, TSH, T4 livre, LH, FSH, testosterona (homens), estrógeno (mulheres pré-menopausadas com queixa de fadiga, diminuição de libido), Sorologias: HIV, Hepatites B e C, EBV e CMV, Troponina
 - Urina I
 - Espirometria com difusão de CO₂
- Exames de Imagem
 - RX tórax, tomografia computadorizada, ressonância magnética, ECO, ECG

Manejo da Toxicidade

Prevenção

- Histórico clínico detalhado (comorbidades)
- Exame Físico detalhado
- Exames Laboratoriais de Sanguine e Urinária
 - Sangue: Hemograma completo, TGO, TGP, FA, \square GT), creatinina, creatinina sérica, HbA1c e aldolase, TSH, T4 livre.
 - Demais: LH, testosterona, prolactina, Urina I, Espirometria com difusão de CO2, arterialização.
- Exames de imagem (quando indicado ou se indicação Clínica)
 - Tomografia computadorizada, ressonância magnética, ECO, ECG

IMPERATIVO!!!
Realizar Perguntas que possam auxiliar na
Deteccção Precoce de Eventos Adversos

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

**Detecção
Precoce**

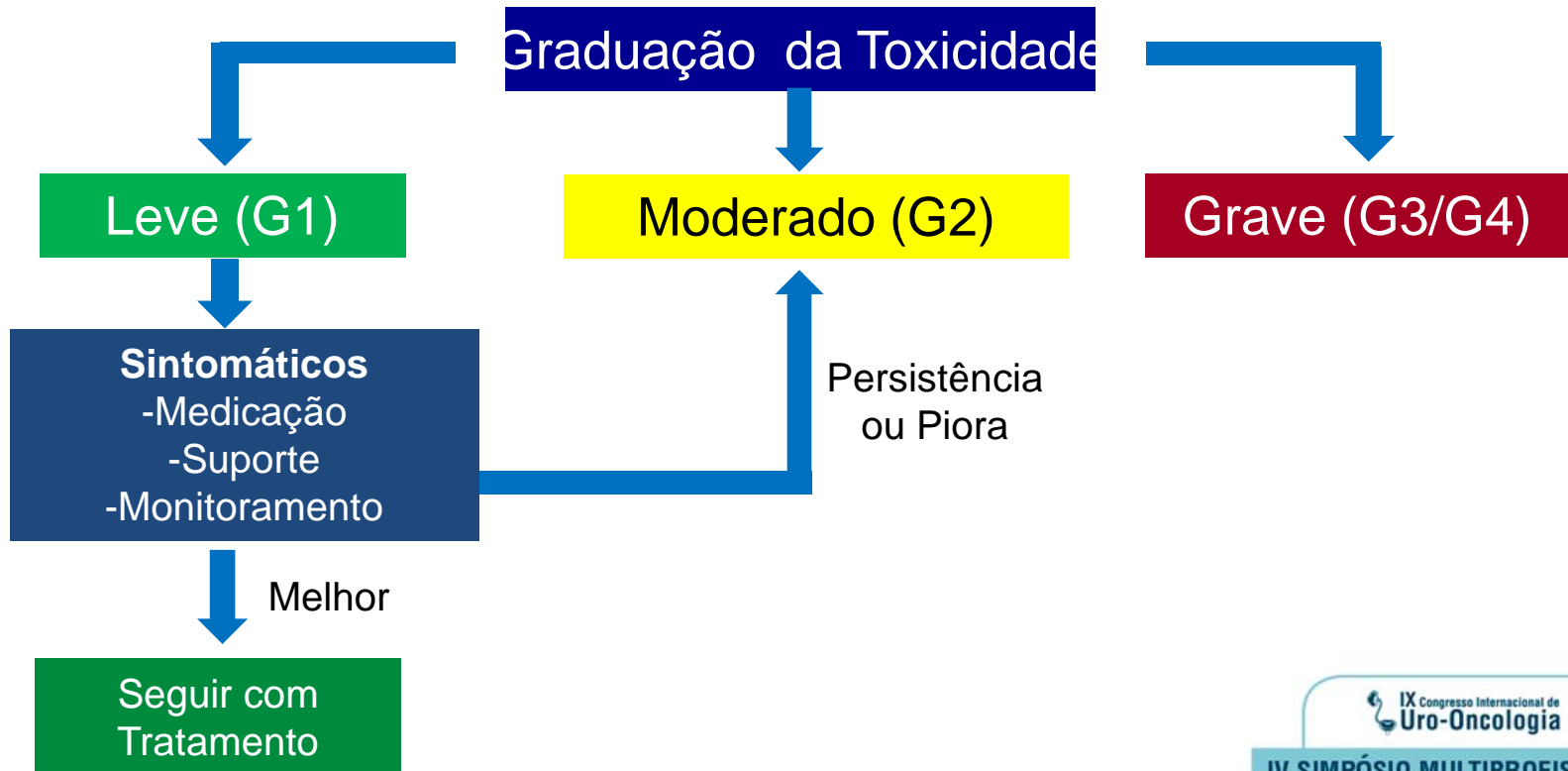
**Intervenção
Rápida**

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

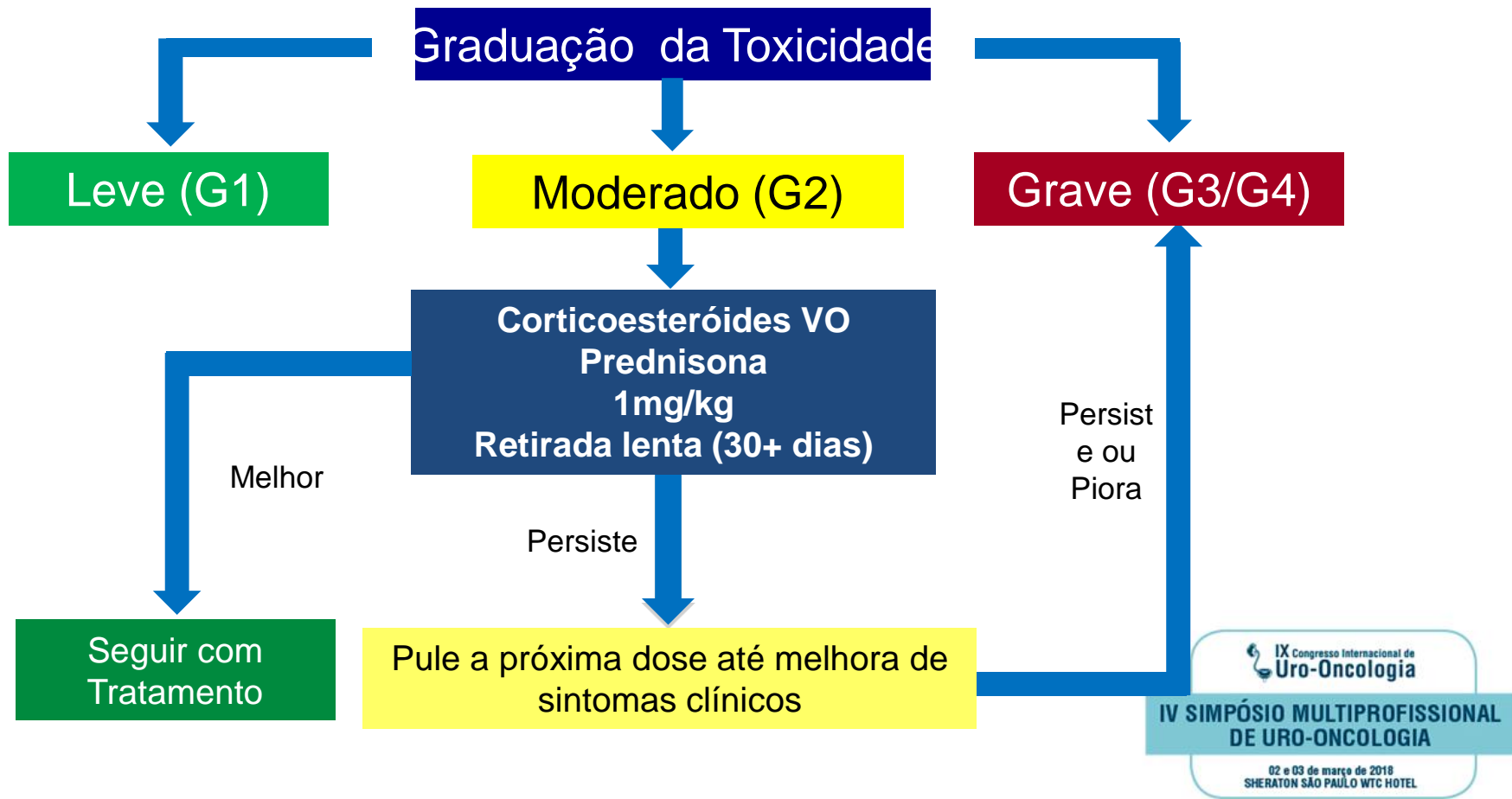
**IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA**

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

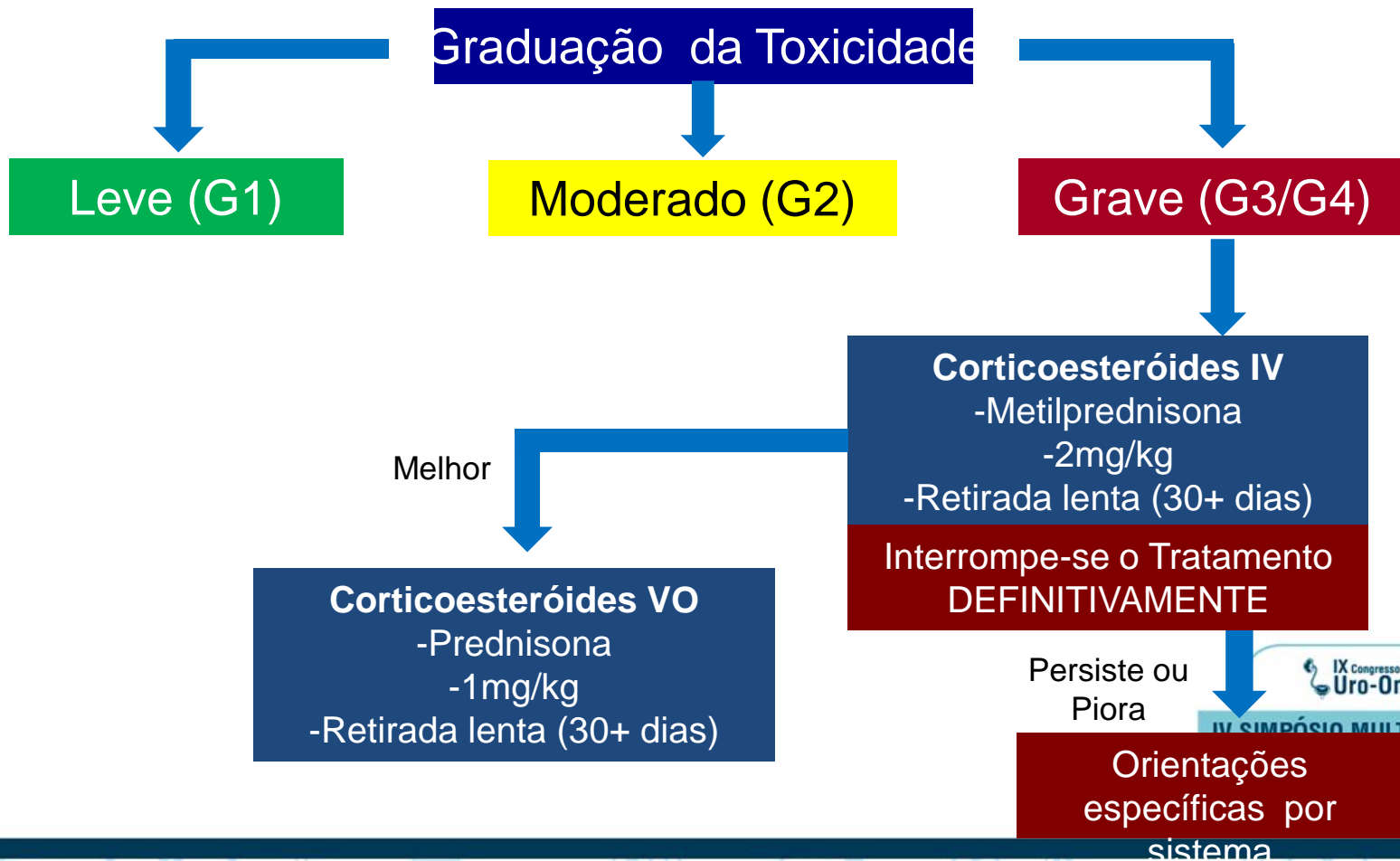
Algoritmo de manejo de eventos adversos



Algoritmo de manejo de eventos adversos



Algoritmo de manejo de eventos adversos



IX Congresso Internacional de Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL DE URO-ONCOLOGIA

10 a 14 de maio de 2018
WTC HOTEL

Toxicidade Cutânea



Internacional de
Oncologia

TIPOFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Acervo do
autor

Toxicidade Cutânea



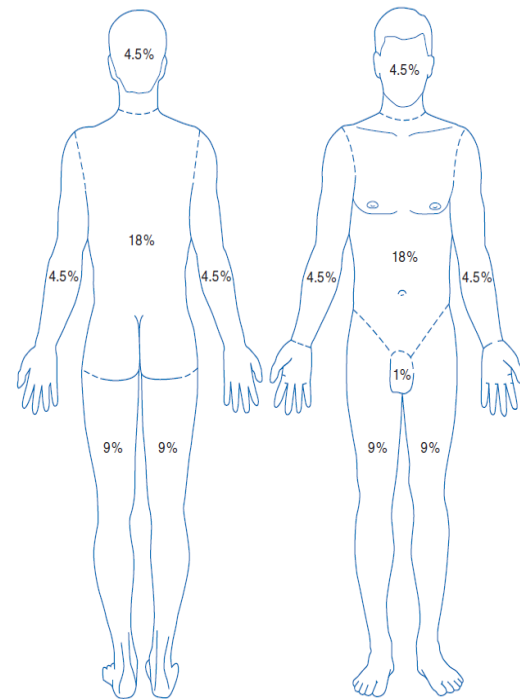
Grau I-II (<30% SC)

- Corticoide tópico, Hidratação Cutânea, proteção solar.
- Anti-Histamínico.
- Considerar corticoide oral se sintoma muito persistente



Grau III-IV (> 30% SC), NET, SSJ

- Suspende Tratamento
- Corticoide na dose de 1-2 mg/Kg (considerar venoso).
- Avaliação formal da dermatologia, com discussão de biópsia cutânea.

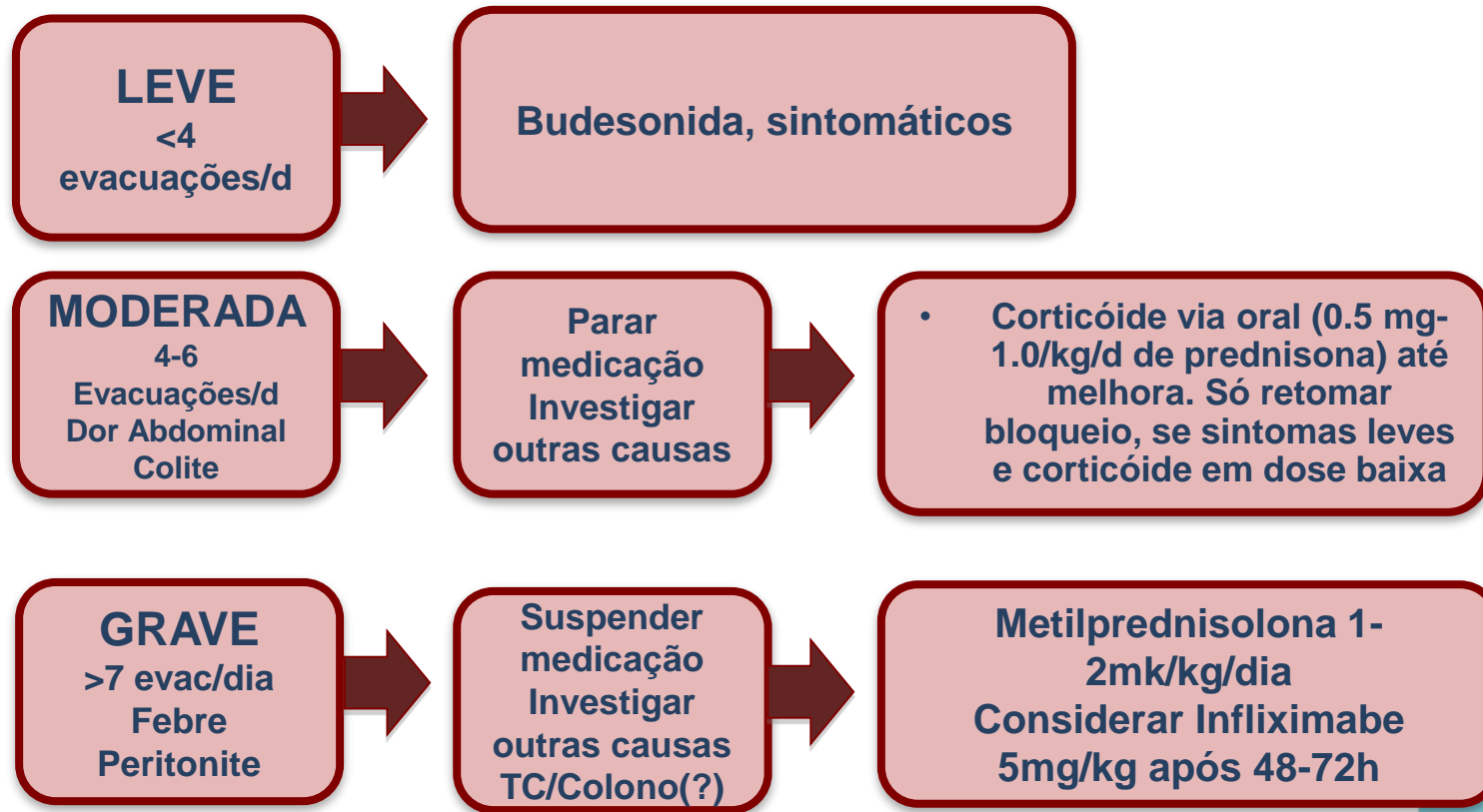


IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Toxicidade Gastrointestinal



IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

II PÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Toxicidade Hepática

TGO/TGP < 5x
Bilirrubina < 3x

- Controle
- Investigar outras causas
- Considerar suspensão tratamento e corticoide oral

TGO/TGP > 5x
Bilirrubina > 3x

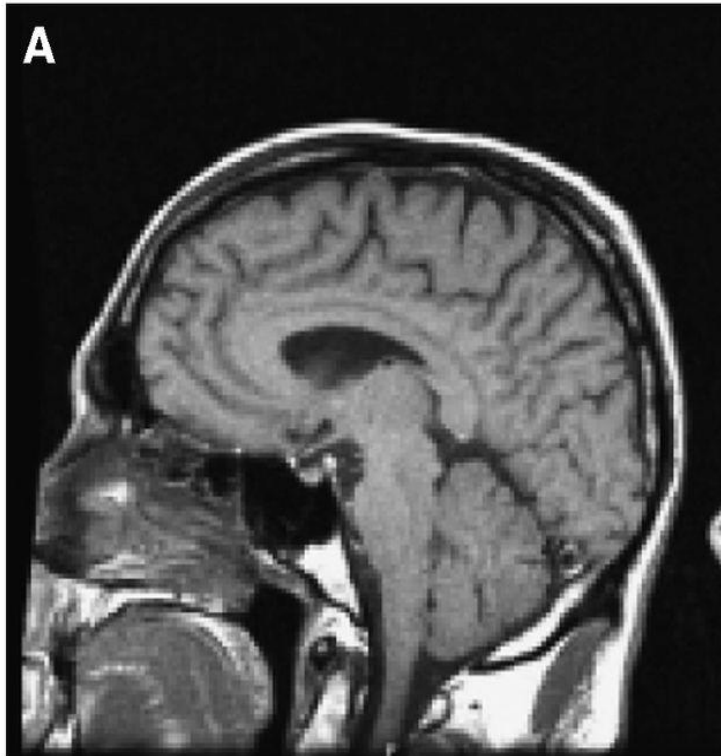
- Suspende tratamento
- Corticoide venoso --> oral
- Investigar outras causas
- Considerar Micofenolato

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Toxicidade Endócrina - Hipofisite



6/30/04 - Baseline (4.5 mm)



12/3/04 - Headache/fatigue (10.8 mm)

acional de
logia

PROFISSIONAL
LOGIA

2018
TC HOTEL

Toxicidade Endócrina - Hipofisite

Grau I-II
Leve, sem sintomas

- Reposição Hormonal (Levotiroxina/Prednisona)
- Controle hormonal frequente

Grau III-IV
Sintomático

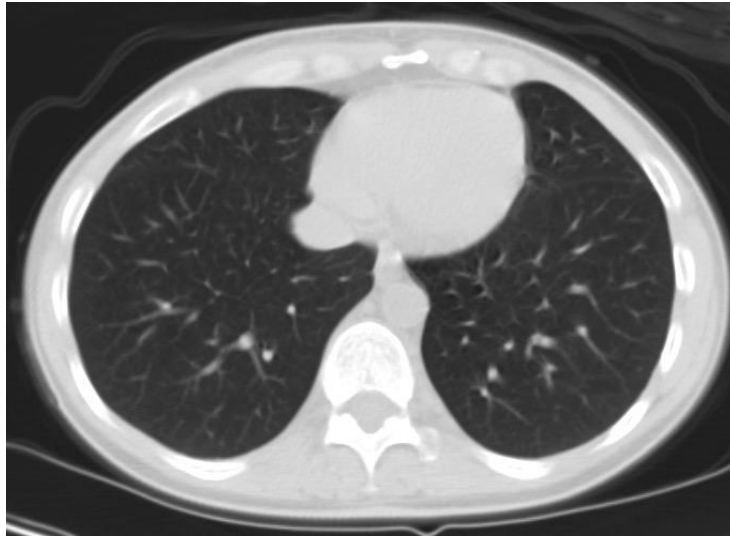
- Suspender tratamento
- Reposição Hormonal (Levotiroxina/Prednisona)
- Considerar consulta com endocrinologista
- Corticoide venoso?

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

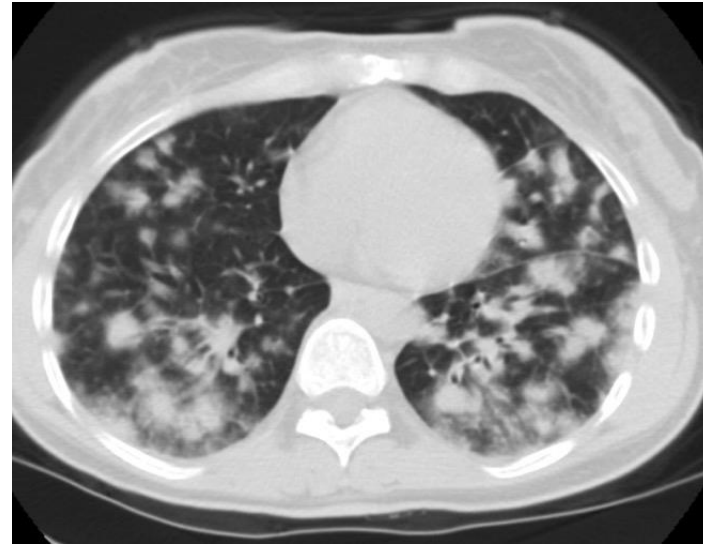
**IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA**

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Toxicidade Pulmonar



21/02/2011



30/03/2011

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Toxicidade Pulmonar

Grau I-II
Leve sintomas

- Afastar outras causas (infecciosas)
- Avaliação de PFP e gasometria
- Corticoide oral na dose de 1-2 mg/Kg

Grau III-IV
Sintomático

- Suspende tratamento
- Investigação invasiva (bronco)
- Corticoide venoso 2-4 mg/Kg
- Considerar outros imunossupressores

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

O Uso de Corticosteróides e Imunossupressores NÃO Prejudica a Eficácia

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

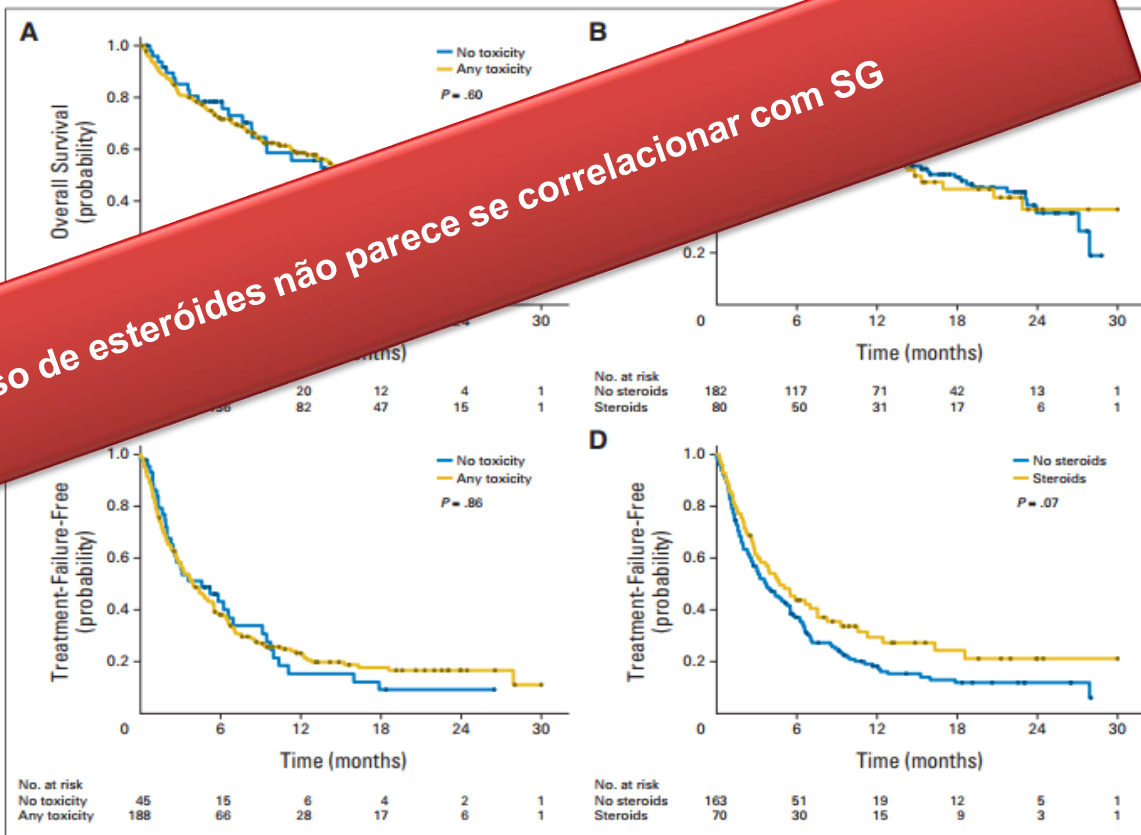
ORIGINAL REPORT

Ipilimumab

Immune-Related Adverse Events, Need for Systemic Immunosuppression, and Effects on Survival and Time to Treatment Failure in Patients With Melanoma Treated With Ipilimumab at Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Troy Z. Horvat, Nelly G. Adel, Thu-Oanh Dang, Parisa Momtaz, Michael A. Postow, Margaret K. Callahan, Richard D. Carvajal, Mark A. Dickson, Sandra P. D'Angelo, Kaitlin M. Woo, Katherine S. Panageas, Jedd D. Wolchok, and Paul B. Chapman

Desenvolvimento de EA ou uso de esteróides não parece se correlacionar com SG



O Uso de Corticosteróides e Imunossupressores NÃO Prejudica a Eficácia

Nivolumabe

Table 4. Response in pts who received or did not receive a systemic IM

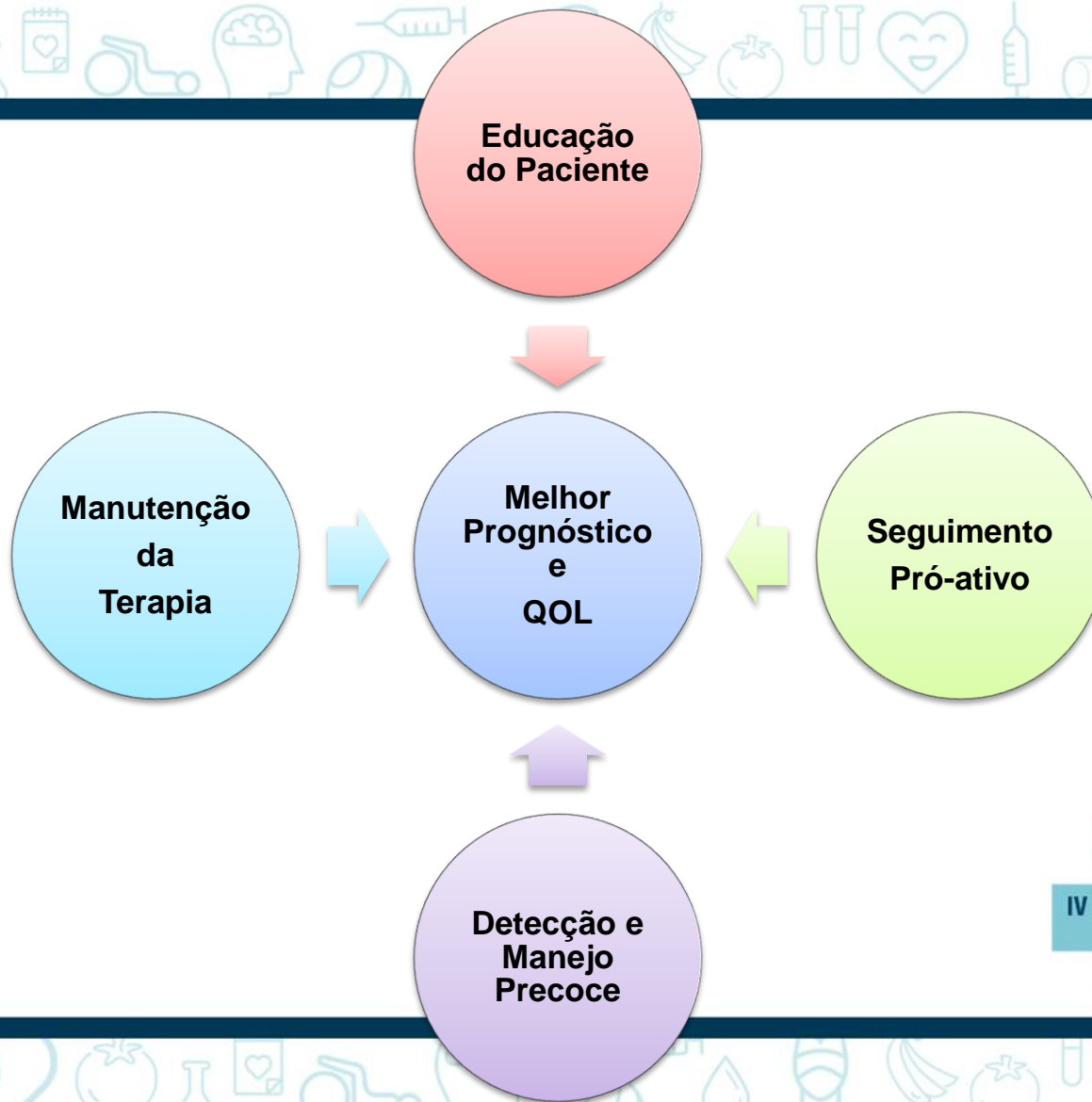
	NIVO monotherapy with IM N = 139	NIVO monotherapy without IM N = 437
ORR, n (%), [95% CI]	40 (28.8) [21.4–37.1]	141 (32.3) [27.9–36.9]
BOR, n (%)		
CR	7 (5.0)	22 (5.0)
PR	33 (23.7)	119 (27.2)
SD	31 (22.3)	102 (23.3)
PD	63 (45.3)	173 (39.6)
Not evaluable	5 (3.6)	21 (4.8)
Median duration of response, mo (95% CI)	NR (9.3–NR)	22.0 (22.0–NR)
Median time to response, mo (range)	2.1 (1.2–8.8)	2.1 (1.4–9.2)

Pts evaluable for response had a baseline tumor assessment and a confirmatory scan at least 4 weeks after the first documented response
BOR, best overall response; CR, complete response; PR, partial response; SD, stable disease

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

**IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA**

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

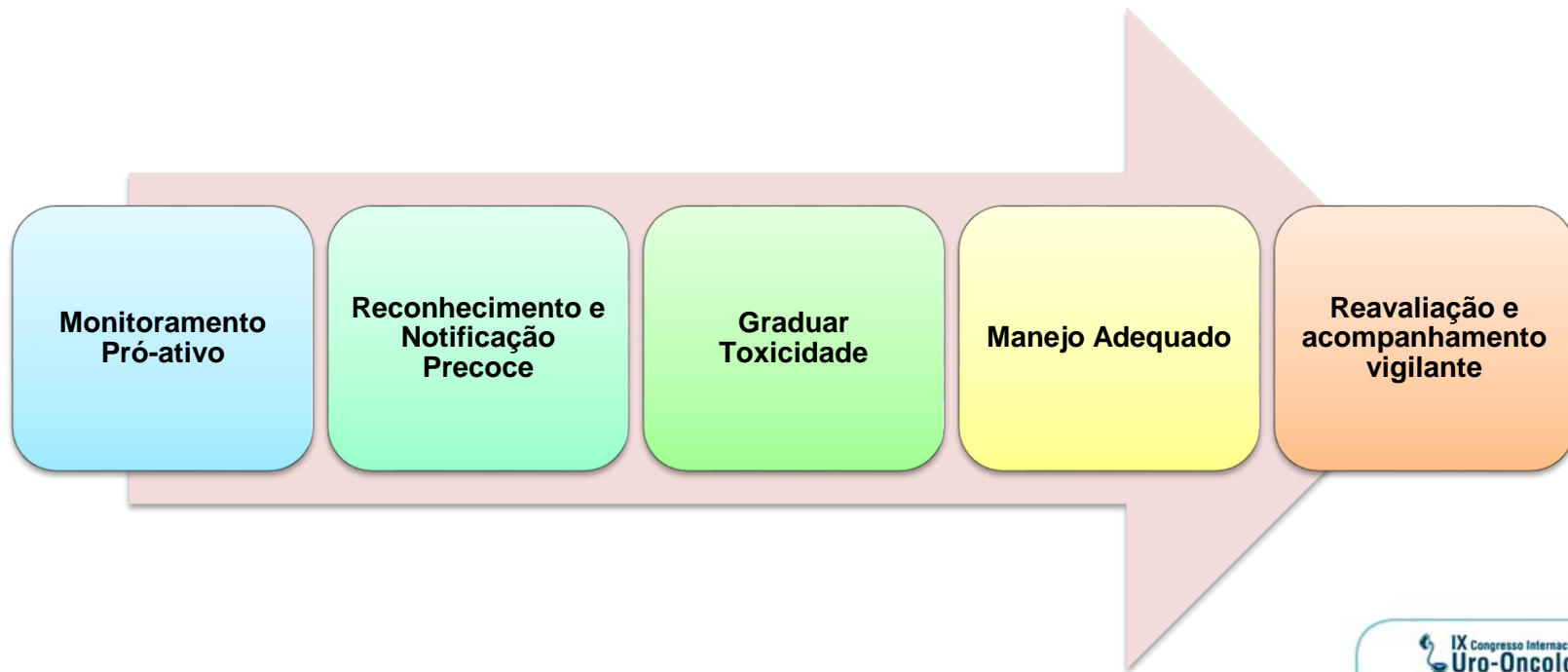


IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

**IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA**

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Manejo Eventos Adversos



TAKE HOME MESSAGE



- A imunoterapia têm revolucionado o tratamento do câncer, com cada vez mais pacientes sobrevivendo por longo tempo;
- A educação e orientação do paciente é **FUNDAMENTAL**: estabeleça um canal de comunicação com o paciente;
- A identificação de situações de risco e fatores complicadores para irEAs é primordial;
- A maioria dos eventos adversos são de graus leves (1 ou 2);
- É necessário um ambiente seguro, treinamento multidisciplinar e rede de especialistas em efeitos adversos de imunoterapia (G3-G4);

Associação Internacional de
Uro-Oncologia
**IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA**

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

TAKE HOME MESSAGE



- **O objetivo da vigilância ativa de fenômenos imunorrelacionados é detectar precocemente eventos adversos, evitando assim a descontinuidade da terapia e promovendo melhor benefício clínico.**
- **É necessário um ambiente seguro, treinamento multidisciplinar e rede de especialistas em efeitos adversos de imunoterapia (G3-G4);**
- **Não ter medo do uso de corticóide quando devidamente indicado;**
- **Não ter pressa para retirar corticóide (mínimo de 4 semanas);**

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

**IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA**

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

TAKE HOME MESSAGE



- **Necessidade prolongada de corticóide: Inibidores de Bomba de Prótons, Profilaxia (ATB e anti-helmínticos), monitorar massa óssea, glicemia;**
- **Eventos adversos podem ocorrer após o fim do tratamento: manter vigilância ativa e acompanhamento regular;**
- **Não se reduz dose de inibidores de Check-point: posterga ou descontinua**

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

**IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA**

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL



Obrigada!
tmfcamp@gmail.com

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL