

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Intervenções no extravasamento de quimioterápicos
vesicantes:
revisão integrativa da literatura

Mariana Ribeiro Brunherotti

Ribeirão Preto
2007

Mariana Ribeiro Brunherotti

Intervenções no extravasamento de quimioterápicos
vesicantes:
revisão integrativa da literatura

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Linha de Pesquisa:

Processo do cuidar do adulto com doenças agudas e crônico-degenerativas.

Orientadora: Prof^a Dra. Namie Okino Sawada

Ribeirão Preto

2007

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Biblioteca e Documentação da
Prefeitura do Campus Administrativo de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo

Brunherotti, Mariana Ribeiro

Intervenções no extravasamento de quimioterápicos vesicantes:
revisão integrativa da literatura

143 p. il. ; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem
de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Enfermagem
Fundamental.

Orientadora: Sawada, Namie Okino

1. Extravasamento.
2. Quimioterápicos Vesicantes.
3. Cuidados de enfermagem.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Mariana Ribeiro Brunherotti

Intervenções no extravasamento de quimioterápicos vesicantes: revisão integrativa da literatura

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
obtenção título de Mestre.

Área de Concentração: Enfermagem Fundamental.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Doutor: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Doutor: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Doutor: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Doutor: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Doutor: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Dedicatória

Aos meus pais, Maria Lúcia e Sérgio,

pelo apoio incondicional, carinho e dedicação. Fonte de minha admiração e respeito. A vocês sei que devo mais do que sou capaz de agradecer, obrigada por sempre acreditarem em mim.

Minha querida irmã Fabiana,

sempre compartilhando as conquistas mesmo de longe. Obrigada pelo privilégio de estar conosco e transmitir a sua alegria de viver a vida.

Ao meu amado esposo Ricardo,

por estar sempre ao meu lado dando ânimo nos momentos difíceis e por me manter com os pés no chão e a cabeça nas nuvens. Te amo!

À Luiza, meu anjinho,

o maior presente que recebi da vida.

Arlete,

foi fundamental seu apoio e acolhimento para a realização deste trabalho. Minha sogra querida, sua paciência e conselhos são preciosos.

Agradecimentos Especiais

Profa. Dra. Namie Okino Sawada,

minha mais que orientadora, companheira e com paciência, determinação me conduziu neste estudo.

Profa. Dra. Cristina Maria Galvão,

pela honra do aceite em avaliar este estudo, cujas contribuições foram muito enriquecedoras.

Profa. Dra. Raquel Gabrielli Biffi,

sua competência e seriedade contribuíram para a finalização desse trabalho.

Profa. Dra. Regina Aparecida Garcia de Lima,

agradeço por suas sugestões imprescindíveis na fase de qualificação.

Agradecimentos

Cristina,

amiga, confidente e companheira.

Lívia,

uma amiga que sempre compartilhou a felicidade alheia.

Maria Verônica Veroneze,

obrigada pelo privilégio de vivenciarmos momentos importantes de nossas vidas.

Mara,

agradeço seus conselhos e experiência de vida que me apoiaram nos momentos difíceis.

Bernadete,

obrigada pelo esforço para que esta tese chegasse ao final dentro das Normas da Universidade de São Paulo.

Andréa, Beto e Edilene

pela disponibilidade e apoio na fase final deste estudo.

Profa. Dra. Carmen S. Scocchi,

minha primeira orientadora, foi quem me despertou o interesse na pesquisa em enfermagem.

A equipe do Centro de Tratamento Oncológico,

A todos os pacientes, meus amigos do Centro de Tratamento Oncológico.

RESUMO

Brunherotti, M. R. **Intervenções no extravasamento de quimioterápicos vesicantes**: revisão integrativa da literatura. 2007. 143 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

Os pacientes submetidos ao tratamento antineoplásico necessitam de um acesso venoso que permita a infusão segura das drogas quimioterápicas, evitando assim o risco do extravasamento. O extravasamento quimioterápico é definido como o escape de drogas do vaso sanguíneo para os tecidos circunjacentes, e seus efeitos tóxicos locais variam podendo causar dor, necrose tissular ou descamação do tecido. A morbidade depende do tipo da droga, da quantidade extravasada, da sua concentração, da localização do extravasamento, das condições do paciente e do intervalo entre o fato, seu reconhecimento e o tratamento. A prática baseada em evidências é uma abordagem que capacita os profissionais buscarem a melhor evidência para o cuidado, respeitando a opinião dos pacientes e seus familiares. O presente estudo é uma revisão integrativa da literatura, que teve como objetivo buscar e avaliar as evidências disponíveis na literatura sobre as intervenções eficazes frente ao extravasamento de drogas quimioterápicas vesicantes, em cateteres periféricos, prevenindo e minimizando lesões no paciente adulto oncológico. Para a seleção dos artigos utilizamos a base de dados Medline, e a amostra constituiu-se de 16 artigos. As medidas de prevenção do extravasamento são consideradas mais eficazes e recomendadas. Para o manejo do extravasamento das drogas doxorubicina e epirubicina é recomendado aplicação de gelo local, os antídotos dimetilsulfoxide tópico e dexrazoxane intravenoso, intervenção cirúrgica se houver persistência dos sintomas ou para grande quantidade de droga extravasada. Para o extravasamento de mitomicina C, gelo local e intervenção cirúrgica em lesões detectadas após 48 horas; para mecloretamina é indicado gelo e o antídoto tiossulfato de sódio. Para o manejo da vinorelbina é recomendado calor local e o antídoto hialuronidase por via subcutânea. As evidências extraídas dos estudos analisados podem auxiliar a implementação de cuidados de enfermagem eficazes relacionados ao extravasamento das drogas vesicantes contribuindo assim com a melhoria da assistência à saúde.

Palavras-chave: Extravasamento. Quimioterápicos Vesicantes. Cuidados de Enfermagem.

ABSTRACT

Brunherotti, M. R. **Extravasation intervention of vesicant chemotherapeutic agents:** integrative literature review. 2007. 143 p. Master's Thesis – University of São Paulo at Ribeirão Preto College of Nursing, 2007.

Patients submitted to antineoplastic chemotherapy need a venous access that allows for the safe infusion of chemotherapeutic drugs, thus avoiding the risk of chemotherapeutic extravasation. Chemotherapeutic extravasation is defined as the escape of drugs from the blood vessel to surrounding tissues. Its local toxic effects vary and can cause pain, tissue necrosis or flaking. Morbidity depends on the type of drug, the extravasated quantity, its concentration, the location of the extravasation, the patient's conditions and the interval between the fact and its recognition and treatment. Evidence-based practice is an approach that trains professionals to look for the best evidence for care, respecting the opinions of patients and their relatives. This study is an integrative literature review that aimed to look for and assess available evidence in literature about effective interventions in case of extravasation of vesicant chemotherapeutic drugs, in peripheral catheters, minimizing skin injuries of adult cancer patients. To select the articles, we used the database Medline, and the sample consisted of 16 articles. Extravasation prevention measures are considered as the most effective and recommended measures. To handle the extravasation of doxorubicin and epirubicin, the local application of ice is recommended, the antidotes topic dimethyl sulphoxide and intravenous dexrazoxane, and surgical intervention if the symptoms persist or if a large quantity of the drug has extravasated. For the extravasation of mitomycin C, local ice and surgical intervention in injuries detected after 48 hours; for mecloretamine, ice is indicated, as well as the antidote sodium thiosulphate. To handle vinorelbine, local heat is recommended, as well as the subcutaneous application of the antidote hyaluronidase. The evidence extracted from the analyzed studies can support the implementation of effective nursing care related to the extravasation of vesicant drugs, thus contributing to the improvement of nursing care.

Key Words: Extravasation. Vesicant Chemotherapeutic agents. Nursing Care.

RESUMEN

Brunherotti, M. R. **Intervenciones del extravasamiento de quimioterápicos vesicantes**: revisión integrativa de la literatura. 2007. 143 f. Disertación (Maestría) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto. Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

Los pacientes sometidos al tratamiento quimioterápico antineoplásico necesitan de un acceso venoso que permita la infusión segura de las drogas, evitando así el riesgo del extravasamiento quimioterápico. El extravasamiento quimioterápico es definido como el escape de drogas del vaso sanguíneo para los tejidos circunyacentes, y sus efectos tóxicos locales varían pudiendo causar dolor, necrosis tisular o descamación del tejido. La morbilidad depende del tipo de la droga, de la cantidad extravasada, de su concentración, de la localización del extravasamiento, de las condiciones del paciente y del intervalo entre el hecho y su reconocimiento y tratamiento. La práctica basada en evidencias es un abordaje que capacita los profesionales buscaren la mejor evidencia para el cuidado, respetando la opinión de los pacientes y sus familiares. El presente estudio es una revisión integrativa de la literatura, que tuvo como objetivo buscar y evaluar las evidencias disponibles en la literatura sobre las intervenciones eficaces frente al extravasamiento de drogas quimioterápicas vesicantes, en catéteres periféricos, minimizando lesiones de piel del paciente adulto oncológico. Para la selección de los artículos utilizamos la base de datos Medline, y la muestra se constituyó de 16 artículos. Las medidas de prevención del extravasamiento son consideradas las medidas más eficaces y recomendadas. Para el manejo del extravasamiento de las drogas doxorubicina y epirubicina es recomendado aplicación de hielo local, los antídotos dimetilsulfoxido tópico y dexrazoxane intravenoso, intervención quirúrgica se haber persistencia de los síntomas o para grande cantidad de droga extravasada. Para el extravasamiento de mitomicina C hielo local e intervención quirúrgica en lesiones detectadas después de 48 horas; para mecloretamina es indicado hielo y el antídoto tiosulfato de sodio. Para el manejo de la vinorelbine es recomendado calor local y el antídoto hialuronidase por vía subcutánea. Las evidencias extraídas dos estudios analizados pueden auxiliar la implementación de cuidados de enfermería eficaces relacionados al extravasamiento de las drogas vesicantes contribuyendo así con la mejoría de la asistencia a la salud.

Palabras-claves: Extravasación, Agentes quimioterapéuticos Vesicantes, Cuidado de oficina de enfermera.

SUMÁRIO

| | | |
|-----------|--|------------|
| 1 | APRESENTAÇÃO | 13 |
| 2 | INTRODUÇÃO | 18 |
| | 2.1 Contextualizando o tema..... | 19 |
| | 2.2 Biologia do câncer..... | 22 |
| | 2.3 Tratamento do câncer | 23 |
| | 2.4 Princípios básicos da quimioterapia..... | 28 |
| | 2.5 Fármacos utilizados na quimioterapia do câncer..... | 28 |
| | 2.6 Extravasamento de drogas antineoplásicas | 35 |
| | 2.7 Drogas vesicantes..... | 43 |
| 3 | REFERENCIAL TEÓRICO | 54 |
| | 3.1 Prática baseada em evidências | 55 |
| 4 | OBJETIVO | 59 |
| 5 | PROCEDIMENTO TEÓRICO-METODOLÓGICO | 61 |
| | 5.1 Metodologia..... | 62 |
| | 5.2 Procedimento para a seleção de artigos..... | 65 |
| | 5.3 Análise dos artigos..... | 68 |
| | 5.4 Apresentação da revisão integrativa..... | 71 |
| 6 | RESULTADOS E DISCUSSÃO | 72 |
| 7 | RECOMENDAÇÕES PARA ADMINISTRAÇÃO DE DROGAS QUIMIOTERÁPICAS COM ALTO PODER VESICANTE | 116 |
| | 7.1 Medidas Preventivas do extravasamento quimioterápico vesicante..... | |
| | 7.2 Intervenções no extravasamento quimioterápico vesicante..... | |
| 8 | CONCLUSÕES | 122 |
| 9 | CONSIDERAÇÕES FINAIS | 126 |
| 10 | REFERÊNCIAS | 129 |
| | APÊNDICE | 138 |
| | Apêndice 1: Referências dos estudos incluídos na presente revisão integrativa | 139 |
| | ANEXOS | 141 |
| | Anexo A – Instrumentos para coleta de dados | 142 |
| | Anexo B..... | 145 |

Lista de Quadros

| | |
|--|-----|
| Quadro 1- Distribuição dos quimioterápicos vesicantes e irritantes com alto poder vesicante, baixo poder vesicante e irritante, segundo Oncology Nurse Society (1996) e Bertelli et al. (1995)..... | 37 |
| Quadro 2 - Número de referências bibliográficas obtidas no MEDLINE de acordo com o cruzamento entre as palavras-chave..... | 67 |
| Quadro 3 - Distribuição dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre as intervenções eficazes frente ao extravasamento de drogas quimioterápicas vesicantes, em cateteres periféricos, prevenindo e minimizando lesões no paciente adulto oncológico, segundo base de dados e ano de publicação..... | 73 |
| Quadro 4 - Distribuição dos estudos selecionados sobre as intervenções eficazes frente ao extravasamento de drogas quimioterápicas vesicantes, em cateteres periféricos, prevenindo e minimizando lesões no paciente adulto oncológico, na base de dados MEDLINE, segundo o ano de publicação e o tema..... | 74 |
| Quadro 5 - Distribuição dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre as intervenções eficazes frente ao extravasamento de drogas quimioterápicas vesicantes, em cateteres periféricos, prevenindo e minimizando lesões no paciente adulto oncológico, segundo o delineamento de pesquisa, autoria, instituição sede do estudo, tipo de revista, nível de evidência, país de origem e idioma..... | 77 |
| Quadro 6 - Síntese das intervenções frente ao extravasamento de drogas com alto poder vesicante..... | 120 |
| Quadro 7 - Descrição das intervenções, prescrições e justificativas no extravasamento quimioterápicos vesicantes classificadas como drogas antibiótico antitumoral antracíclico, alquilante e alcalóide da vinca presentes na revisão integrativa..... | 121 |

1 APRESENTAÇÃO

Em janeiro de 2002 ingressei no mercado de trabalho, fui contratada para trabalhar como enfermeira no Hospital do Câncer de Franca, um hospital público, recém inaugurado. Fui designada para a unidade de quimioterapia e radioterapia, esse trabalho se mostrou rico em vivências, não só profissionais, mas também aprendi sobre força, coragem, fé, esperança e valorizar as coisas simples do dia-dia.

O hospital iniciou suas atividades também em janeiro de 2002, sendo a sua equipe composta de dois médicos radioterapeutas, dois físicos médicos, duas técnicas em radioterapia, um oncologista clínico, uma auxiliar de enfermagem, duas secretárias. Minha função inicial foi de interagir, integrar e coordenar a equipe e as atividades de enfermagem realizadas no hospital.

Para tanto, foi necessário à realização de um estágio no Hospital Sírio Libanês em São Paulo, nas unidades de quimioterapia e radioterapia, como parte do treinamento para desenvolver as atividades no hospital.

Neste estágio despertei o interesse sobre oncologia, descobrindo a importância do enfermeiro oncológico tanto para a equipe quanto para o paciente. Foram 2 meses para apreender as tecnologias envolvidas nos tratamentos, estudar os tratamentos e a avalanche de informações novas. Tudo era novo, estimulante e complexo.

De volta para o hospital, realizei treinamentos para a equipe de enfermagem, voluntárias, funcionários e alunas estagiárias, palestras para pacientes e familiares, organizei o serviço de enfermagem, desenvolvendo manuais de normas e rotinas de toda a assistência de enfermagem e protocolos. Durante o período de 10 meses, muitas dificuldades foram ultrapassadas, necessitei buscar conhecimentos específicos sobre esta especialidade pela qual me apaixonei.

Paralelamente às atividades do hospital do câncer ministrei aulas para cursos de auxiliar e técnico de enfermagem no Serviço Nacional de Aprendizagem Comercial (Senac). Também coordenei e ministrei um curso de Aperfeiçoamento em Oncologia para técnicos de enfermagem e enfermeiros com carga horária de 60 horas. Foi enriquecedor a troca de experiências durante o curso.

Em outubro do mesmo ano fui admitida no Hospital São Francisco em Ribeirão Preto, hospital de médio porte, caráter particular, na Unidade de Pronto Atendimento. Neste setor desenvolvi atividades na área de urgência e emergência e gerenciamento da equipe de enfermagem. Após um ano, fui transferida para Unidade de Terapia Intensiva, local no qual deparei com as maiores dificuldades até então, o desenvolvimento tecnológico e o estresse das relações de trabalho.

Procurei o conhecimento em cursos, treinamentos e o apoio dos médicos e dos colegas de trabalho que foram de fundamental importância para superar essas dificuldades. Concomitantemente, em 2003 realizei o Curso de Especialização de Enfermagem em Oncologia, promovido pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Em Ribeirão Preto, paralelamente às atividades realizadas no Hospital, ministrava aulas no curso técnico de enfermagem no Colégio Projeção.

Em 2005 fui convidada a coordenar as atividades de enfermagem no Centro de Tratamento Oncológico (CTO), onde são realizadas sessões de quimioterapia e consultas médicas por três oncologistas. Uma oportunidade aguardada para poder colocar em prática os conhecimentos adquiridos na especialização e no dia a dia, com cada paciente.

O Centro de Tratamento Oncológico completou 10 anos de atividades em 2007, sendo que possui 6 salas para quimioterapia com banheiros privativos, 2

consultórios. É uma clínica de caráter particular, na qual atende pacientes conveniados e particulares da cidade de Ribeirão Preto e região. Atualmente realiza 400 consultas e 200 quimioterapias por mês.

O conhecimento da prática e de toda a assistência de enfermagem é fundamental para a prestação do cuidado requerido pelo paciente. A quimioterapia é um processo especializado, complexo, que envolve risco, sendo a qualidade da assistência prestada ao paciente um aspecto importantíssimo para o sucesso do tratamento. Por isso participei de eventos nacionais, a fim de obter conhecimentos para contribuir para a melhoria da assistência realizada no CTO.

A experiência profissional e o uso adequado de cateteres centrais diminuem consideravelmente o risco de um extravasamento quimioterápico, porém não elimina a chance de ocorrência do fato. No CTO a taxa de extravasamento quimioterápico no ano de 2006 foi de 0,9% dos pacientes, sendo que 95% deles ocorreram com drogas quimioterápicas irritantes.

A literatura traz diversos protocolos de extravasamento, os quais ditam uma série de procedimentos, de forma a reduzir os danos tissulares e o sofrimento do paciente. Entretanto, vários deles são contraditórios, desatualizados e não contemplam as necessidades e realidades dos serviços. Para minimizar as complicações, cada serviço adota individualmente rotinas, geralmente desenvolvidas pela equipe de enfermagem, porém não são elaboradas baseadas em pesquisas atuais.

Na minha experiência como enfermeira assistencial emergiu a preocupação com os cuidados de enfermagem relacionados ao extravasamento de quimioterápico no paciente oncológico. Para tanto, procuramos na literatura um referencial teórico que contemplasse o trabalho. Assim, selecionamos a Prática

Baseada em Evidências, pois não se restringe exclusivamente à evidência, como fator único no atendimento do paciente, mas pretende integrar a melhor evidência disponível com a experiência clínica e as características individuais de cada paciente.

Diante do exposto, propomos esta pesquisa com a finalidade de buscar evidências, para a assistência de enfermagem nos casos de extravasamento quimioterápico vesicante, uma vez que os protocolos existentes não demonstram níveis de evidência, e a trajetória de escolhas dos artigos de revisão de literatura.

2 INTRODUÇÃO

2.1 CONTEXTUALIZANDO O TEMA

O Brasil apresenta um quadro sanitário em que se combinam doenças ligadas à pobreza, típicas dos países em desenvolvimento e doenças crônico-degenerativas, características dos países mais desenvolvidos. Essa situação reflete inquestionavelmente, as contradições do processo de desenvolvimento do país (INCA, 2002).

O envelhecimento da população é um fenômeno no contexto mundial. No Brasil esta tendência também se confirma através de uma projeção do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em que a partir de dados coletados desde o ano de 1980, demonstra que a população idosa, especificadamente acima de 80 anos, aumentará acentuadamente nos próximos 50 anos (IBGE, 2006).

Este envelhecimento populacional predispõe ao aparecimento de doenças crônicas, que no ano de 1980 foram responsáveis por cerca de metade dos óbitos registrados no Brasil (BRASIL, 2004).

Entre as doenças classificadas como crônicas, encontra-se o câncer, que representa atualmente, importante causa de mortalidade em todo o mundo. Constitui-se uma doença que atinge tanto a população dos países desenvolvidos como em desenvolvimento, ocupando segunda causa de mortalidade, ficando atrás apenas das doenças cardiovasculares (INCA, 2002).

A expectativa de vida do brasileiro no início do século XX era de menos de 35 anos e, ao final dele, estava maior do que 70 anos. A redução das taxas de natalidade e das de mortalidade em idades prematuras contribui para a mudança na estrutura etária da população, tornando-a mais velha, do ponto de vista demográfico.

Assim, progressivamente, aumenta o número de pessoas que passam a compor as faixas etárias que apresentam risco de desenvolver câncer (INCA, 2002).

A industrialização e a urbanização são acompanhadas de modificações nos hábitos de vida das pessoas. Entre esses hábitos, o tabagismo aparece como um dos mais importantes, estando diretamente relacionado com os cânceres de pulmão, boca, laringe e bexiga. Pesquisadores observam que as taxas de mortalidade por câncer pulmonar em pessoas que fumaram dois maços ao dia durante 10 anos são de 15 a 25 vezes maiores do que em não-fumantes (GARFINKEL, 1991).

O aumento da mortalidade proporcional por câncer não se deve necessariamente ao aumento real da doença. O avanço da ciência e da tecnologia possibilitou a melhoria dos meios de diagnóstico e de tratamento. Esta condição explica parte do aumento verificado na prevalência da doença.

Esta melhoria nos recursos diagnósticos aliada ao desenvolvimento sócio-econômico, contribuiu para um declínio das taxas de mortalidade por enfermidades controláveis, como a tuberculose, a desnutrição, o diabetes melito e outras afecções, em várias regiões do mundo. Em contrapartida, a mortalidade dos que escapam destas doenças é desviada para os dois principais grupos das que ainda não foram controladas: as doenças cardiovasculares e as neoplasias (INCA, 2002).

Os dados de mortalidade geral do Brasil, relativos a 2004 apresentam 13,7% de todos os óbitos registrados no país, ficando atrás apenas das doenças do aparelho circulatório, cujo percentual foi 27,9%. As mortes por causas externas aparecem em seguida, com 12,4% (IBGE, 2004).

Este perfil de mortalidade proporcional apresenta variações entre homens e mulheres. Na mortalidade masculina, as causas externas estão em segundo lugar,

com 18% e as neoplasias ficam em terceiro, com 12,8%. Entre mulheres, as neoplasias aparecem em segundo lugar, com 15,1% e as causas externas em terceiro, com 13,0% (IBGE, 2004).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Brasil, as estimativas para o ano de 2006 apontam que ocorrerão 472.050 casos novos de câncer. Os tipos mais incidentes, à exceção de pele não melanoma, serão os de próstata e pulmão no sexo masculino e mama e colo do útero no sexo feminino, acompanhando o mesmo perfil da magnitude observada no mundo. Em 2006 são esperados 234.570 casos novos para o sexo masculino e 237.480 para o sexo feminino.

No Brasil, o aumento da mortalidade pelo câncer tende ser muito preocupante, visto que o país ainda não conseguiu resolver questões referentes à habitação, emprego, onde a atenção à saúde, também é bastante deficiente.

De acordo com a International Union Against Cancer (UICC) o câncer é responsável por mais de 12% de todas as causas de óbitos no mundo: mais de 7 milhões de pessoas morrem anualmente da doença. Como a esperança de vida no planeta tem melhorado gradativamente, a incidência de câncer, estimada em 2002 em 11 milhões de casos novos, alcançará mais de 15 milhões em 2020.

O impacto causado por essa doença é muito maior do que o número sugere. O diagnóstico inicial é percebido pelos pacientes como uma ameaça de vida e a maioria sofre de ansiedade e depressão, atingindo também os familiares, além disso, o custo dos tratamentos das pessoas com câncer é bastante significativo nos orçamentos da saúde pública.

Portanto, estudos na área oncológica são importantes para o avanço técnico-científico e proporcionar uma assistência qualificada aos pacientes e consequentemente, melhoria na qualidade de vida.

2.2 BIOLOGIA DO CÂNCER

Câncer é uma denominação genérica que se dá aos processos neoplásicos malignos. É um grupo de doenças com morbidade e mortalidade elevadas e prevalência crescente em nosso meio. A exata morbidade das neoplasias malignas é difícil ou quase impossível de se obter. A magnitude do problema é tradicionalmente aferida por meio de dados de mortalidade, pois o câncer, de maneira geral, tem alta letalidade.

Acredita-se que certos tipos de câncer podem estar relacionados ao sexo, idade, antecedentes familiares, tabagismo, exposição freqüente ao sol, dieta incorreta e sedentarismo. Dos fatores citados, percebemos que a maioria deles, podem ser modificáveis através de mudanças no estilo de vida, e aqueles decorrentes de questões social e ambiental podem ser através de mudança do nível comunitário e/ou governamental (BLUM, 1981).

Segundo Verahasselt (1977), cerca de 80% dos casos de câncer seriam direta ou indiretamente relacionados a fatores exógenos, enfatizando a importância das condições ambientais e o estilo de vida. Fatores como substâncias químicas utilizadas como aditivos alimentares, pesticida agrícolas, substâncias a que os trabalhadores se expõem quando não usam devida proteção, poluição ambiental e hábitos relacionados ao estilo de vida podem atuar como desencadeadores ou precipitadores da doença.

As células cancerosas apresentam quatro características que as distinguem das células normais:

A) proliferação incontrolada: seu crescimento não é controlado pelos processos que regulam normalmente a divisão celular (ciclo celular) e o crescimento tecidual. Nessas células, a proliferação incontrolada pode dever-se à produção anormal de fatores de crescimento e produtos de oncogenes ou resposta anormal a esses fatores, ou à alteração feedback inibitórios (incluindo genes supressores tumorais – ex: ação do gene p53) ou, ainda, ambas;

B) perda da função: isto se deve à ausência de diferenciação em grau variável. De modo geral, os cânceres pouco diferenciados multiplicam-se rapidamente e têm prognóstico pior que as células cancerosas bem diferenciadas;

C) invasividade: possuem características que possibilitam invadir a matriz extracelular e migrar através dela;

D) metástases: têm a capacidade de formação de tumores secundários, os quais são compostos por células que foram liberadas pelo tumor inicial ou primário e chegaram a outros locais por vasos sanguíneos ou linfáticos, ou em consequência de desprenderem em cavidades corporais (TAVARES, 2001).

2.3 TRATAMENTOS DO CÂNCER

As quatro modalidades primárias básicas no tratamento do câncer são cirurgia, quimioterapia, radioterapia e bioterapia. A cirurgia pode ser o tratamento inicial e de escolha para muitos cânceres. Os avanços nas técnicas cirúrgicas e os cuidados intensivos de pós-operatório tornam hoje possíveis a remoção de tumores praticamente em qualquer parte do corpo.

As aplicações da cirurgia oncológica:

- diagnóstico da doença:

As técnicas cirúrgicas para coleta de amostra de tecido para exame incluem: biópsia incisional, excisional, biópsia por agulha ou endoscopia. O tipo de biópsia depende da localização, do tamanho e das características de crescimento do tumor (CANDY, 1990).

- estadiamento da doença:

O estadiamento cirúrgico fica reservado para tumores inacessíveis, de difícil avaliação e que receberam um estadiamento incorreto por outros métodos (CANDY, 1990).

- tratamento da doença:

O *tratamento primário* envolve a retirada do tumor maligno e de uma margem de tecido normal adjacente. A *ressecção local* é a ressecção simples de um tumor e de uma pequena margem de tecido normal. Uma *ressecção ampla* ou *dissecção em bloco* envolve a retirada do tumor maligno, dos gânglios linfáticos regionais, dos canais linfáticos interpostos e das estruturas vizinhas envolvidas. Na *ressecção ampla estendida* é retirada uma infiltração tumoral ampla de uma região específica. O *tratamento cirúrgico do câncer in situ* é realizado por diversas técnicas cirúrgicas especiais (CANDY, 1990).

- tratamento de ativação:

Envolve a retirada de tecidos no sentido de redução do risco de incidência, progressão e recidiva de câncer, e inclui *terapia citorrredutora* ou de *redução de volume* (CANDY, 1990).

- tratamento paliativo:

Utilizado para reduzir sintomas da doença ou relacionados com o tratamento, sem tentar curar o câncer pela cirurgia. Exemplos de procedimentos paliativos incluem: estabilização óssea, alívio de obstrução ou hemorragia potencialmente letal, retirada de metástases solitárias, tratamentos de emergências oncológicas, tratamento de complicações da quimioterapia e radioterapia, cirurgia de ablação ou retirada de uma fonte de hormônios e controle da dor causada pelo câncer (CANDY, 1990).

- terapia combinada:

Envolve o uso da cirurgia e outras modalidades terapêuticas com o objetivo de aumentar o potencial de ressecção do tumor, reduzir a extensão do tumor removido, limitar as modificações da aparência física e a incapacitação funcional da pessoa e melhorar os desfechos terapêuticos (CANDY, 1990).

A radioterapia consiste no emprego de raios ionizantes ou de partículas de alta energia para tratar o câncer. É um tratamento localizado usado isoladamente ou associado a outros tratamentos, como cirurgia e/ou quimioterapia. Aproximadamente 60% de todas as pessoas com câncer recebem radioterapia em algum momento de sua doença (SALVAJOLE, 1999).

Por ser uma radiação ionizante de alta energia, destrói a capacidade da célula cancerosa de crescer e se multiplicar. Algumas células são diretamente lesadas e outras são afetadas indiretamente, quando os raios ou partículas penetram o núcleo celular e interagem com água ali contida para formar radicais de oxigênio (SALVAJOLE, 1999).

A sensibilidade das células cancerosas à radiação depende de diversos fatores: tipo de célula, fase do ciclo celular (células em estágio de repouso têm menos sensibilidade à radiação do que aquelas em divisão celular ativa), velocidade

de divisão da célula, grau de diferenciação (células pouco diferenciadas são mais sensíveis à radioterapia do que as células bem diferenciadas), oxigenação (tecidos bem oxigenados são mais sensíveis) (SALVAJOLE, 1999).

A radioterapia por feixe externo (teleterapia) emprega um equipamento terapêutico instalado a alguma distância do corpo. A radiação também pode ser administrada por implante de uma fonte radioativa selada no interior ou próxima à área cancerosa, possibilitando tratamento localizado (braquiterapia) (SAVAGIOLE, 1999).

A bioterapia, ou terapia biológica, pode ser definida como tratamento com agentes derivados de fontes biológicas e/ou que modificam as respostas biológicas (OTTO, 2002). Podem ser classificados em três divisões principais:

- agentes que aumentam, modulam ou recuperam os mecanismos imunológicos do hospedeiro;
- agentes que têm atividade antitumoral direta (mecanismos citotóxicos ou antiproliferativos);
- agentes que têm outras atividades biológicas (alteram a diferenciação ou a maturação celular, interferem com a capacidade do tumor de formar metástases) (OTTO, 2002).

Os principais agentes em uso são interferons (alfa, beta e gama), interleucinas (IL2 e IL4), fatores de crescimento hematopoiéticos (fatores estimulantes de colônias – CSF, fator estimulante de colônias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF), fator estimulante de colônias de granulócitos (G-CSF), fator estimulante de colônias de macrófagos (M-CSF) e a IL-3 (CSF polivalente) (OTTO, 2002).

A quimioterapia antineoplásica consiste no emprego de agentes químicos, isolados ou em combinação, com objetivo de tratar tumores malignos, tem-se tornado uma das mais importantes e promissoras maneiras de combater o câncer. É uma modalidade de tratamento sistêmico da doença, que contrasta com a cirurgia e a radioterapia, mais antigas e de atuação localizada. A abordagem sistêmica tornou possível a cura de leucemias e linfomas, além de permitir o tratamento precoce de metástases não detectáveis (BONASSA, 2005).

Pode ser empregada com objetivos curativos ou paliativos, dependendo do tipo de tumor, da extensão da doença e da condição física do paciente.

A associação da quimioterapia a outras formas de tratamento, tais como cirurgia, radioterapia, hormonioterapia e imunoterapia são comuns. Quando empregada antes da cirurgia, geralmente tem como objetivo a avaliação da resposta ao antineoplásico e a eventual redução do tumor, que pode resultar em cirurgias mais conservadoras. Trata-se, nesse caso, da quimioterapia neo-adjuvante. Por outro lado, a utilização de quimioterápicos após o tratamento cirúrgico, para promover a erradicação de micrometástases, é chamada de quimioterapia adjuvante (CHU, 2004).

O ataque indiscriminado promovido pelas drogas antineoplásicas às células de rápida proliferação, cancerosas ou normais, produz efeitos indesejáveis, efeitos colaterais ou tóxicos, conhecidos e extremamente temidos pelos indivíduos que necessitam se submeter ao tratamento. São comuns tabus, as idéias preconcebidas e os temores que desesperam os pacientes e acabam por afastá-los das possibilidades de cura (BONASSA, 2005).

O presente estudo enfocará as reações cutâneas, ou seja, toxicidade dermatológica local, um dos efeitos colaterais da quimioterapia.

2.4 PRINCÍPIOS BÁSICOS DA QUIMIOTERAPIA

O termo “quimioterapia” foi criado por Ehrlich, no início do século XX para descrever o uso de compostos químicos sintéticos contra agentes infecciosos. Mais recentemente, este termo foi ampliado para incluir os “antibióticos” – substâncias produzidas por alguns microorganismos que matam outros microorganismos ou inibem seu crescimento – e abrange também uso de compostos químicos (naturais ou sintéticos) para inibir o crescimento de células malignas ou cancerosas do corpo (KATZUNG, 1998).

Neste momento, propomos a reflexão sobre quimioterapia relacionada ao tratamento de neoplasias malignas que constituem as bases teóricas deste estudo. Para tanto, elaboramos o presente capítulo com a finalidade de apreender a biologia da célula cancerosa e como agem os atuais fármacos antineoplásicos.

2.5 FÁRMACOS UTILIZADOS NA QUIMIOTERAPIA DO CÂNCER

As drogas quimioterápicas são classificadas de duas maneiras principais: de acordo com sua *estrutura química e função em nível celular* e com a *especificidade no ciclo celular* (BONASSA, 2005).

A primeira classificação divide os antineoplásicos em seis grupos:

- agentes alquilantes;
- antimetabólitos;
- antibióticos antitumorais;
- plantas alcalóides;
- agentes múltiplos;

- hormônios e antagonistas hormonais (BONASSA, 2005).

A classificação de acordo com a *especificidade no ciclo celular* divide os quimioterápicos em *ciclo celular específico* e *ciclo celular não-específico*.

- Drogas *ciclo celular específicas* são mais ativas no combate às células que se encontra em uma determinada fase do ciclo, em geral a S (fase síntese do DNA, RNA e proteínas) ou a M (mitose). São quimioterápicos bastantes efetivos no tratamento de tumores com grande número de células em processo de divisão rápida e ativa. Como exemplos têm-se os antimetabólitos e os alcalóides da vinca (BONASSA, 2005).
- Drogas *ciclo celular não-específicas* são letais às células em qualquer fase em que se encontrem. Agem sobre a fração proliferativa e não-proliferativa do tumor. Não exigem uma alta taxa de crescimento para serem efetivas, mas é necessário que a célula se divida, pois morte das células expostas à droga só ocorre quando estas tentam dividir-se. São exemplos os agentes alquilantes e os antibióticos antitumorais (BONASSA, 2005).

Conforme exposto anteriormente, a classificação de acordo com a estrutura química e a similaridade de ação divide os antineoplásicos em seis grupos principais a saber:

Agentes Alquilantes

Atuam através da formação de ligações covalentes com o DNA, causando alterações nas cadeias de DNA, impedindo assim sua replicação. São drogas ciclo celular não-específicas capazes de destruir células em repouso ou em

processo de divisão ativa, porém as últimas são mais sensíveis aos seus efeitos tóxicos (GILMAN, 2004).

Sua principal ação é observada durante a replicação, quando algumas partes do DNA não são pareadas e são mais suscetíveis à alquilação, isto é, os efeitos manifestam-se durante a fase S, resultando em bloqueio na fase G₂ (síntese das proteínas) e morte celular subsequente por apoptose (GILMAN, 2004).

São responsáveis pelo recrutamento das células G₀ (células em repouso) para o de divisão ativa, tornando-as sensíveis à ação das drogas ciclo celular específicas. São particularmente citotóxicas aos linfomas, câncer de mama e mieloma múltiplo (BONASSA, 2005).

Os agentes alquilantes mais comuns são: mecloretamina, ciclofosfamida, clorambucil, bussulfano, streptozocin, ifosfamida, melfalano, tiotepa, cisplatina, carboplatina, camustina, dacarbazina, estramustina e lomustina.

Podem ser divididos em seis tipos:

1. Mostardas Nitrogenadas: estão relacionadas com a mostarda de enxofre, o “gás de mostarda” empregado durante a Primeira Guerra Mundial. Exemplos: mecloretamina e ciclofosfamida (RANG, 2001);
2. Derivados etilenomímicos: tiotepa;
3. Alquil-sulfonatos: bussulfano;
4. Triazina: dacarbazina;
5. Nitrosuréias: carmustina, lomustina e streptozocin;
6. Sais metabólicos: cisplatina e carboplatina (BONASSA, 2005).

Os efeitos colaterais principais desse grupo de quimioterápicos estão relacionados com o sistema hematopoiético, gastrointestinal e reprodutor. Náuseas e vômitos são comuns, especialmente após aplicações endovenosas e orais. A

leucopenia é a mais comum mielotoxicidade observada. Alterações da função gonadal, caracterizadas por oligo ou azoospermia e amenorréia (BONASSA, 2005).

Algumas drogas desse grupo têm efeito mutagênico, carcinogênico e teratogênico (mecloretamina e ciclofosfamida), especialmente quando utilizadas em alta dosagem. A alopecia, cistite hemorrágica, necrose miocárdica, podem ocorrer, especialmente após altas dosagens de ciclofosfamida. Nefrotoxicidade e ototoxicidade estão associadas ao uso de cisplatina e as nitrosuréias estão relacionadas à fibrose pulmonar (BONASSA, 2005).

Agentes Antimetabólitos

São estruturalmente semelhantes aos metabólitos naturais, essenciais ao funcionamento celular. Por isso, são capazes de “enganar” a célula incorporando-se a ela, bloqueando a produção das enzimas necessárias à síntese de substâncias fundamentais ou interpondo-se às cadeias do DNA e RNA, transmitindo mensagens errôneas (BONASSA, 2005).

Podem agir de dois modos: por incorporação da droga em substituição a um constituinte normal da célula, como um composto químico essencial; ou por inibição de uma enzima-chave do metabolismo celular. São mais eficazes em células com alta fração de crescimento, ou seja, atuando em tumores de rápida divisão celular e são drogas ciclo celular específicas, atuando sobre células em fase de síntese de DNA (CHU, 2004).

São divididos em três grupos: os análogos do ácido fólico, análogos das purinas e os análogos das pirimidinas. O primeiro grupo tem como principal agente o metotrexato, trata-se de um dos antimetabólitos mais amplamente utilizados na

quimioterapia do câncer. Tem sua importância, pois, foi responsável pela primeira cura de tumor sólido, o coriocarcinoma (GILMAN, 2004).

Os principais análogos da purina utilizados no tratamento do câncer incluem a fludarabina, a pentostina, a cladribina, a mercaptopurina e a tioguanina. A fludarabina é um agente mielossupressor, a pentostatina possui efeitos significativos sobre a proliferação celular (GILMAN, 2004).

O fluorouracil, tomudex, citarabina são os principais análogos da pirimidina. As vias de ativação metabólica e degradação destes compostos durante a administração sistêmica na terapia do câncer apresentam oportunidades para o desenvolvimento de terapias de combinação sinérgicas com outras drogas clinicamente eficazes (GILMAN, 2004).

A gemcitabina, um novo análogo promissor da citarabina, tem menos ações indesejáveis, incluindo uma síndrome semelhante à influenza e mielotoxicidade leve. Droga quimioterápica amplamente utilizada para câncer de pâncreas, bexiga, pulmão não de pequenas células e sarcoma de tecidos moles (CHU, 2004).

Os efeitos colaterais comuns dessas drogas são a mielodepressão, alopecia e mucosite. A leucopenia é a mais severa toxicidade hematológica observada, seguida de trombocitopenia. A toxicidade gastrointestinal manifestada por náuseas, vômitos, diarreia e mucosite (BONASSA, 2005).

Antibióticos Antitumorais

Os antibióticos antitumorais representam um grupo de compostos antimicrobianos produzidos pelo *Streptomyces* em cultura. A citotoxicidade desses

agentes, que limita sua utilidade antimicrobiana, mostrou-se de grande valor no tratamento de uma ampla variedade de neoplasias (GILMAN, 2004).

O principal antibiótico antraciclínico antineoplásico é a doxorubicina. Outros incluem a dactinomicina, daunorrubicina, bleomicina, idarrubicina, epirubicina, mitomicina e a mitoxantrona. São drogas ciclo celular específicas, produzem seus efeitos interferindo com a síntese dos ácidos nucléicos por meio de um processo denominado intercalação, que impede a duplicação e a separação das cadeias de DNA (GILMAN, 2004).

Entre as toxicidades, destacam-se aquelas relacionadas com o trato gastrointestinal assim como náuseas, vômitos, estomatite, anorexia e diarreia e o sistema hematológico, principalmente leucopenia e trombocitopenia. A doxorubicina e daunorrubicina estão frequentemente associadas à cardiotoxicidade e a bleomicina pode causar toxicidade pulmonar severa. Alopecia é problema comum relacionado com a maioria dos antibióticos antitumorais (BONASSA, 2005).

Plantas Alcalóides

Pertencem ao grupo das plantas alcalóides os *inibidores mitóticos* e os *inibidores da topoisomerase*. Os *inibidores mitóticos* ligam-se à proteínas dos microtúbulos, promovendo sua ruptura ou tornando-os não-funcionantes e causando bloqueio da divisão celular durante a metáfase. São, portanto, drogas ciclo celular específicas. Pertencem ao grupo a vincristina, vimblastina e paclitaxel (BONASSA, 2005).

A vincristina e a vimblastina são substâncias extraídas da planta *Vinca Rósea* (*Catharanthus roseus*) originária dos Andes e da América Central. O paclitaxel é obtido por meio de processo semi-sintético da planta *Taxus brevifolia* (GILMAN, 2004).

O topotecan, o irinotecano, o etoposide e o teniposide são *inibidores da topoisomerase*, enzima necessária para o término da replicação do DNA. O etoposide (VP-16) e o teniposide (VM-26) são dois derivados semi-sintéticos da podofilotoxina em uso clínico como antineoplásicos. O topotecano e o irinotecano são derivados semisintéticos da campotecina, um alcalóide extraído de vegetais, como, por exemplo, a *Camptotheca acuminata* (GILMAN, 2004).

Os taxanos paclitaxel e docetaxel são derivados da casca do teixo. Atuam sobre os microtúbulos, estabilizando-os no estado polimerizado. Os efeitos adversos, que podem ser graves, incluem supressão da medula óssea e neurotoxicidade cumulativa. Há uma tendência a desenvolver hipersensibilidade ao paclitaxel, exigindo pré-tratamento com corticosteróide e anti-histamínicos (CHU, 2004).

Os efeitos colaterais das plantas alcalóides são variáveis. A vimblastina, o etoposide e o teniposide são drogas mielodepressoras, enquanto a Vincristina poupa a medula óssea. A neurotoxicidade é marcante com o uso da vincristina, pouco significativa com a vimblastina e inexistente com o teniposide e o etoposide. Alopecia, estomatite, febre, hipotensão, eritema cutâneo generalizado e reação anafilática estão associados somente às podofilotoxinas. Os principais efeitos colaterais do topotecano e irinotecano são a mielotoxicidade, a diarreia e a dispnéia (BONASSA, 2005).

Agentes Múltiplos

Desse grupo fazem parte drogas antineoplásicas com mecanismos de ação variados, com frequência desconhecidos, pouco compreendidos ou diferentes daqueles descritos anteriormente. Possuem características e toxicidades diversas entre si.

A procarbazina, droga absorvível por via oral, atravessa a membrana hematoliquórica e está associada à mielo e neurotoxicidade, náuseas, vômitos e eritema cutâneo generalizado. A hidroxiuréia é uma droga ciclo celular específica (fase S), também absorvida por via oral e intensamente mielodepressora (BONASSA, 2005).

A asparaginase é uma enzima capaz de destruir as reservas exógenas do aminoácido asparagina, vital ao processo de síntese protéica das células tumorais. É indicado exclusivamente no tratamento de pacientes com leucemia linfóide aguda e linfoma linfoblástico. Seu efeito colateral mais importante é a anafilaxia, mais freqüente após aplicações endovenosas e/ou repetidas. Está também associada a neuro e hepatotoxicidade (BONASSA, 2005).

Hormônios e Antagonistas Hormonais

A terapêutica hormonal envolve a manipulação de hormônios com o objetivo de deter o crescimento de tumores que possuem *receptores hormonais* em suas células. Em geral, o tratamento hormonal do câncer tem objetivos mais paliativos do que curativos. São capazes de retardar temporariamente o crescimento tumoral sem ocasionar citotoxicidade e de aliviar sintomas, como a dor, por exemplo, mas quase sempre, sem promover a cura do doente (CHU, 2004).

Os agentes hormonais mais frequentemente utilizados são os esteróides, isto é, glicocorticóides, estrogênios e androgênios, e fármacos que suprimem a secreção de hormônio ou antagonizam sua ação (BONASSA, 2005).

2.6 EXTRAVASAMENTO DE DROGAS ANTINEOPLÁSICAS

A quimioterapia ocupa destaque no manejo de tumores e transformou o prognóstico de muitas neoplasias hematológicas e tumores sólidos. Infelizmente, a maioria dos agentes antineoplásicos pode ocasionar toxicidade dermatológica local e sistêmica. Sua seqüela aumenta a morbidade, prolongando o tempo de hospitalização e necessitando uma parada temporária do tratamento. Seu potencial para o dano é grande, sendo a prevenção nossa maior arma (BOYLE, 1995).

A toxicidade local ocorre nos tecidos circunvizinhos à área de aplicação da droga. Nesse grupo podemos incluir as seguintes alterações: flebite, urticária, dor, eritema, descoloração venosa e necrose tecidual secundária ao extravasamento. A alopecia constitui-se na toxicidade dermatológica sistêmica mais comum ao lado de outras alterações menos comuns, como eritema, urticária, fotossensibilidade, hiperpigmentação e alterações nas unhas (BONASSA, 2005).

A Oncology Nurse Society (1996), define o extravasamento como o escape de drogas do vaso sanguíneo para os tecidos circunjacentes, e seus efeitos tóxicos locais variam podendo causar dor, necrose tissular ou descamação do tecido.

A morbidade depende do tipo da droga, da quantidade extravasada, da sua concentração, da localização do extravasamento, das condições do paciente e do intervalo entre o fato, seu reconhecimento e o tratamento. A enfermagem deve ficar atenta à técnica de punção e fixação da veia e medidas de prevenção do extravasamento (BONASSA, 2005).

Embora esta ocorrência não seja muito comum, pode causar estresse interferindo na qualidade de vida do paciente oncológico. A dor no tecido extravasado pode variar de moderada a severa e a extensão da necrose pode atingir o perióstio (TSAVARIS, 1992).

Os quimioterápicos vesicantes são os responsáveis pelas reações mais graves e exuberantes, pois provocam irritação severa com formação de vesículas e destruição tecidual quando infiltrados fora do vaso sanguíneo. Os quimioterápicos irritantes, quando extravasados, provocam reação cutânea menos intensa, como dor e queimação, sem necrose tecidual ou formação de vesículas (LLOP, 1993).

No Quadro 1 dividimos os quimioterápicos vesicantes e irritantes com alto poder vesicante, baixo poder vesicante e irritante, segundo a classificação da Oncology Nurse Society (1996) e Bertelli et al. (1995).

QUIMIOTERÁPICOS VESICANTES

| Grupo 1 ^a | Grupo 2 ^b |
|----------------------|--|
| Actinomicina D | Cisplatina ^c |
| Daunorrubicina | Dacarbazina |
| Doxorrubicina | Docetaxel |
| Epirubicina | Etoposide |
| Idarrubicina | Fluorouracil |
| Mecloretamina | Doxorrubicina Lipossomal |
| Mitomicina C | Mitoxantrone |
| Vimblastina | Oxaliplatina ^d |
| Vincristina | Paclitaxel |
| Vinorelbine. | (BERTELLI et al., 1995) (ONCOLOGY NURSING SOCIETY, 1996.) |

^aGrupo 1 tem alto poder vesicante.

^bGrupo 2 com baixo poder vesicante.

^cEspecialmente em grande concentrações de soluções.

^dRecentemente, oxaliplatina tem sido reportada com propriedades vesicantes pelos autores BAUR et. al. 2000 ; KENNEDY et. al. 2003, entretanto, ainda é classificada como irritante.

QUIMIOTERÁPICOS IRRITANTES

| | |
|-------------|---|
| Bleomicina | Carboplatina |
| Carmustina | Ciclofosfamida |
| Gemcitabina | Ifosfamida |
| Irinotecano | Melfalano |
| Pentostatin | Streptozocin |
| Topotecan | (BERTELLI et al.,1995) (ONCOLOGY NURSING SOCIETY, 1996.) |

Quadro 1- Distribuição dos quimioterápicos vesicantes e irritantes com alto poder vesicante, baixo poder vesicante e irritante, segundo Oncology Nurse Society (1996) e Bertelli et al. (1995).

O extravasamento de drogas antineoplásicas ocorre de 0,5% a 6% do total de administração de todas as drogas citotóxicas administradas em adultos por via periférica e 0,3% a 4,7% em cateteres totalmente implantados (IGNOFFO et al., 1980; LEMMERS et al., 1996; SHETTY, et al., 1997). Uma em cada nove crianças e um em cada cem adultos ocorre o extravasamento ao receber doxorubicina ou vincristina, ambas drogas vesicantes (GAULT, 1993).

Várias drogas que não são antineoplásicas e soluções, como cloreto de potássio, bicarbonato de sódio 8,5%, solução parenteral também podem causar necrose tissular ao inadvertidamente serem infundidas fora da veia, devido seu PH, osmolaridade e a composição eletrolítica. A incidência de extravasamento por estes medicamentos não está estabelecida (HECKLER, 1989).

O primeiro trabalho descrito na literatura sobre o extravasamento de quimioterapia antineoplásica ocorreu em 1971, envolvendo a doxorubicina. Wang et al. (1971), apontou como complicações causadas por este quimioterápico o vômito, mucosite, alopecia, “celulite química”, leucopenia, trombocitopenia, anemia e toxicidade cardiológica.

Pereira et al. (2002) ao investigar o cuidado de enfermagem em terapia intravenosa periférica em pacientes cirúrgicos, identificou o predomínio de pacientes oncológicos, na amostra investigada. Observou que o tratamento com drogas quimioterápicas vesicantes ao endotélio, bem como a duração prolongada do tratamento contribuem para aumentar a frequência de complicações como: infiltração, flebite e inclusive necrose, que exigem conhecimento científico do enfermeiro para a implementação de intervenções eficazes para a melhoria da assistência prestada ao cliente.

Os fatores de risco para o extravasamento de drogas quimioterápicas em aplicações periféricas podem estar relacionados: o uso de veias pequenas e frágeis; erro técnico de venopunção; local de venopunção inadequado; quimioterapia prévia no mesmo vaso, linfadenectomia axilar; radioterapia prévia em área de punção; erro técnico em administração; presença de síndrome da cava superior; doença vascular preexistente; alterações nutricionais; neuropatia periférica e uso concorrente de medicações que podem causar sonolência, confusão mental, agitação motora, vômito ou tosse (MAYO, 1995).

Em relação aos pacientes oncológicos os fatores de risco estão relacionados à precariedade venosa desses indivíduos devido às múltiplas punções, não só para administração quimioterápica como também para a coleta de amostra sanguínea freqüente, hidratação, transfusão sanguínea, aplicação de contrastes para exames de imagem; trombocitopenias decorrentes do tratamento; fragilidade capilar ocasionada pelo déficit nutricional ocasionado pela doença e ação esclerosante e irritante das drogas antineoplásicas, que levam a uma gradual obliteração e fibrose venosa (RUDOLPH, 1987).

Um dos principais indicadores de qualidade de um centro de oncologia clínica é seu índice de lesões por extravasamento de drogas, o qual deve estar próximo de zero (BONASSA, 2005).

O início dos sinais e sintomas pode acontecer imediatamente ou alguns dias ou semanas após a aplicação. As reações imediatas são: queimação, edema, desconforto local e eritema. O extravasamento de drogas vesicantes, especialmente daquelas capazes de ligarem-se ao DNA celular, ocasiona alterações tardias, como: dor, queimação, edema, endurecimento, ulceração, vesículas, necrose, celulite e inflamação (BONASSA, 2005).

Tratar o extravasamento não seria necessário, caso todas as medidas preventivas fossem adequadamente realizadas. É papel exclusivamente da enfermagem zelar para que não haja acidentes dessa natureza, que podem ocasionar danos permanentes ao paciente. A lei nº 7.498, de 25 de junho de 1986, dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem e estabelece como competências:

“a) Planejar, organizar, supervisionar, executar e avaliar todas as atividades de Enfermagem, em clientes submetidos ao tratamento quimioterápico antineoplásico, categorizando-o como um serviço de alta complexidade, alicerçados na metodologia assistencial de Enfermagem.

b) Elaborar protocolos terapêuticos de Enfermagem na prevenção, tratamento e minimização dos efeitos colaterais em clientes submetidos ao tratamento quimioterápico antineoplásico.

c) Realizar consulta baseado no processo de Enfermagem direcionado a clientes em tratamento quimioterápico antineoplásico.

d) Promover e difundir medidas de prevenção de riscos e agravos através da educação de clientes e familiares, objetivando melhorar a qualidade de vida do cliente.”

Por meio das leis e resoluções que regulamentam o exercício profissional do enfermeiro, é de nossa competência ética e legal qualquer iatrogenia ocorrida com o paciente durante a infusão da quimioterapia antineoplásica, como o extravasamento de quimioterápico. Portanto, o enfermeiro deve buscar o conhecimento técnico científico para evitar ou minimizar os danos.

O registro de todas as intervenções, orientações relacionadas com o paciente durante a quimioterapia antineoplásica também é de responsabilidade e

competência do enfermeiro. Após o reconhecimento e detecção do extravasamento, o seu seguimento é de fundamental importância para reavaliação das intervenções e da prescrição de enfermagem. Boyle (1995) indica o registro fotográfico da suspeita ou extravasamento para melhor documentação e reavaliação das condutas. O registro permite a obtenção de dados estatísticos pertinentes da assistência de enfermagem, ressaltando os indicadores de desempenho e qualidade, interpretando e otimizando a utilização dos mesmos.

Diante do exposto, cabe ao enfermeiro a responsabilidade do planejamento de cuidados preventivos, a implementação de intervenções no extravasamento de drogas quimioterápicas e o acompanhamento, caso ocorra o mesmo. A assistência ao paciente oncológico com extravasamento de drogas vesicantes deve ser baseada em evidências para uma melhor tomada de decisão clínica e minimização dos efeitos deletérios.

2.7 DROGAS QUIMIOTERÁPICAS VESICANTES

Abordaremos neste capítulo somente as drogas quimioterápicas com alto poder vesicante segundo a Sociedade das Enfermeiras Oncologistas, grupo de medicamentos fonte de nosso estudo. Serão tratados os seguintes aspectos de cada droga: nomes e siglas, apresentação, classificação, farmacocinética, indicações, vias de administração, incompatibilidade, principais interações e efeitos colaterais, de acordo com Bonassa (2005) e Chu (2004).

Vinorelbine

| | |
|--|--|
| Classificação Pertence ao grupo dos alcalóides da vinca cuja ação principal é interferir com o arranjo dos microtúbulos, ocasionando inibição do processo de mitose na metáfase. Inibe a polimerização da tubulina e age preferencialmente sobre os microtúbulos mitóticos. Também interfere com o metabolismo dos aminoácidos, o transporte de cálcio, a respiração celular e a síntese dos ácidos nucléicos. Similar à vincristina, porém com toxicidade neurológica menor. | |
| Farmacocinética <u>Absorção:</u> via oral e endovenosa. A formulação oral só está disponível na Europa. Após administração endovenosa a concentração plasmática da droga decai de forma trifásica. <u>Distribuição:</u> o declínio rápido inicial ocorre em função da distribuição da droga aos compartimentos periféricos seguido do metabolismo e excreção do vinorelbine durante as fases subseqüentes. A fase terminal prolongada (27,6 horas a 43,6 horas) deve-se à retenção da droga nos compartimentos periféricos. Liga-se fortemente às plaquetas, linfócitos e proteínas plasmáticas. <u>Metabolismo:</u> a droga é metabolizada pelo fígado em dois metabólitos: vinorelbine-N-óxido (inativo) e deacetil-vinorelbine (ativo). <u>Excreção:</u> aproximadamente 18% da droga é excretada na urina e 46% nas fezes (acima de 25% da droga é recuperada nas fezes em 72 horas). Não ocorre alteração na farmacocinética da droga quando combinada com a cisplatina. | Indicações Câncer de pulmão não de pequenas células (como droga isolada em casos avançados ou em combinação com a cisplatina como tratamento de primeira linha); carcinoma de mama metastático, linfoma de Hodgkin; carcinoma de ovário avançado. |
| Via de Administração EV (endovenosa) sob infusão de seis a dez minutos ou VO (disponível na Europa). | Diluição Em soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado 5% na concentração de 1,5 a 3mg/ml para aplicação através de seringa e 0,5 a 2mg/ml para aplicação através de equipo de soro. Também compatível com: dextrose 5%, em cloreto de sódio 0,45%, dextrose 5% em água, ringer, ringer lactato e cloreto de sódio 0,45%. |
| Ação Vesicante Sim. | Incompatibilidade e Principais Interações <ul style="list-style-type: none">- Incompatibilidade com: aciclovir, alopurinol, aminofilina, anfotericina B, ampicilina, bicarbonato de sódio, cefazolina, cefoperazone, cefotetan, cefuroxime, ceftriaxone, fluorouracil, furosemide, ganciclovir, metilprednisolona, mitomicina, piperacilina, thiotepa, trimetropin-sulfametoxazol.- Com cisplatina: aumenta a granulocitopenia.- Com mitomicina: aumenta a incidência de reações pulmonares agudas. |
| Efeitos Colaterais <ul style="list-style-type: none">- <u>Hematológicos:</u> mielodepressão dose-limitante, geralmente reversível e não cumulativa: neutropenia (grau 4 em 36%, hospitalização em 8%), trombocitopenia (grau 4 em 1%), anemia (Hb < 8g/dl em 9%) com nadir (tempo transcorrido entre a aplicação da droga e o aparecimento do menor valor de contagem hematológica) de sete a dez dias, recuperação medular em 7 a 14 dias.- <u>Gastrintestinais:</u> náuseas e vômitos leves a moderados (44% e 20% respectivamente); diarreia; anorexia; mucosite.- <u>Neurológicos:</u> neuropatia periférica (leve a moderada em 25%, severa em 1%) manifestada através de parestesia e hiperestesia; perda dos reflexos tendinosos profundos (< 5%); dor mandibular; mialgia; artralgia.- <u>Cutâneos:</u> alopecia leve (12%); extravasamento ocasiona grave lesão tecidual com formação de vesículas e necrose; eritema; dor e descoloração no local da infusão e no trajeto venoso (em 33%, severa em 5%); flebite química (10%); hiperemia cutânea.- <u>Outros:</u> elevação transitória das enzimas hepáticas; dor torácica (5%), infarto do miocárdio (raro); dispnéia (7%, severa em 1%), alterações pulmonares intersticiais; fadiga (27%) leva a moderada e cumulativa; cistite hemorrágica; síndrome da excreção inapropriada do hormônio antidiurético; teratogenicidade e carcinogenicidade. | |

Vincristina

| | |
|---|--|
| <p>Classificação Alcalóide extraído da Vinca Rosea que se liga à proteína dos microtúbulos celulares, promovendo sua ruptura e causando bloqueio da divisão celular durante a metáfase. É droga ciclocelular específica (fases S e M).</p> | |
| <p>Farmacocinética <u>Absorção:</u> não tem boa absorção oral. <u>Distribuição:</u> após aplicação endovenosa distribui-se rápida e amplamente aos tecidos corporais e às células sanguíneas, em especial os glóbulos vermelhos e plaquetas. Atravessa a membrana hematoliquórica mas não atinge níveis terapêuticos no liquor. <u>Metabolismo:</u> é metabolizada pelo fígado e um de seus metabólitos tem atividade citostática (deacetilvincristina). Recomenda-se redução de dosagem em pacientes com níveis elevados de bilirrubina sérica. <u>Meia-vida:</u> tem meia-vida inicial, intermediária e final de cinco minutos, 2,3 horas e 85 horas, respectivamente. <u>Excreção:</u> eliminada principalmente pelo fígado através da bile (aproximadamente 70% da dose é recuperada nas fezes) e pelos rins através da urina (10% a 20%).</p> | <p>Indicações Leucemias agudas, linfoma de Hodgkin, linfoma não-Hodgkin, rabdmiossarcoma, neuroblastoma, sarcoma de Ewing, tumor de Wilm's, leucemias crônicas, sarcoma de Kaposi, sarcomas de tecidos moles, osteossarcoma, mieloma, neoplasias trofoblásticas, melanoma e câncer de cólon, reto, cérebro, mama, cérvix, cabeça e pescoço, ovário, pulmão e tireóide.</p> |
| <p>Via de Administração EV (endovenosa) em push ou sob infusão.</p> | <p>Ação Vesicante Sim.</p> |
| <p>Diluição Reconstituir com o diluente bacteriostático que acompanha o produto (no caso das apresentações não diluídas). Diluição posterior, se necessário, com soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado 5%.</p> | <p>Incompatibilidade e Principais Interações - Com metotrexato: aumenta a incorporação de metotrexato pelas células neoplásicas potencializando seu efeito terapêutico – permite redução de dose do metotrexato. - Com bloqueadores de cálcio: aumenta a incorporação de vincristina pelas células. - Com digoxina: reduz a biodisponibilidade da digoxina. - Com mitomicina: potencializa o broncoespasmo e as alterações pulmonares agudas. - Com anticoagulantes: potencializa a ação dos anticoagulantes. - Com radioterapia: aumenta toxicidade: não associar.</p> |
| <p>Incompatibilidade e Principais Interações - Incompatibilidade com: furosemide, cefepime, bicarbonato de sódio e idarrubicina além de filtros de infusão e bolsas de polisiloxane usadas em alguns tipos de bomba de infusão portátil. - Com paclitaxel e cisplatina: potencializa a neurotoxicidade. - Com asparaginase: diminui o clearance hepático da vincristina, portanto quando em combinação, deve ser administrado 12 a 24 horas antes da asparaginase</p> | |
| <p>Efeitos Colaterais - <u>Hematológicos:</u> mielodepressão: leucopenia, trombocitopenia, anemia (leve e incomum; nadir: 10 a 14 dias). - <u>Gastrintestinais:</u> náuseas e vômitos (leves e incomuns); obstipação; íleo parálitico; perfuração e necrose intestinal (raro); anorexia; diarreia; cólica abdominal; mucosite. - <u>Cutâneos:</u> alopecia; erupção cutânea; fotossensibilidade; extravasamento ocasiona grave lesão tecidual com formação de vesículas e necrose. - <u>Neurológicos:</u> efeitos dose-limitantes: neuropatia periférica (perda de reflexos tendinosos profundos, parestesias, formigamentos, paralisias, queda do pé); neuropatia do sistema nervoso autônomo (constipação, íleo parálitico, retenção urinária, hipotensão ortostática); ataxia; mialgia; fasciculações; cefaléia; depressão; agitação; insônia; convulsões; coma; paralisia fatal ascendente (se aplicada intratecal); fadiga; fraqueza; dor intensa em mandíbula, faringe, parótida, ossos, região lombar ou membros; alterações oculares (diplopia, ptose, fotofobia, cegueira cortical transitória, atrofia óptica, oftalmoplegia, hipoestesia corneal), surdez parcial ou total (rara); tontura; nistagmo; vertigem. <u>Outros:</u> hepatotoxicidade (elevação transitória das transaminases); toxicidade pulmonar (broncoespasmo e dispnéia aguda, principalmente quando associada à mitomicina, fibrose e infiltração pulmonar raros); febre; pancreatite rara; síndrome da excreção inapropriada do hormônio antidiurético; hiperuricemia; disúria; poliúria; cardiotoxicidade isquêmica; hipertensão; hipotensão; edema; supressão gonadal (alterações do ciclo menstrual oligo ou azoospermia); teratogenicidade e carcinogenicidade.</p> | |

Vimblastina

| | |
|---|---|
| Classificação Alcalóide extraído da pervinca ou Vinca Rosea Linn, que inibe a formação dos microtúbulos no fuso mitótico resultando em uma parada da divisão celular na metáfase. Inibe a síntese do DNA, RNA e proteínas. É droga ciclocelular específica (fases S e M). | |
| Farmacocinética <u>Absorção</u> : não tem boa absorção oral. <u>Distribuição</u> : após aplicação endovenosa distribui-se rápida e amplamente aos tecidos corporais. Atravessa a membrana hematoaquosa mas não atinge níveis terapêuticos no liquor. <u>Metabolismo</u> : é parcialmente metabolizada pelo fígado e um de seus metabólitos tem atividade citostática (deacetilvimblastina). <u>Meia-vida</u> : tem vida média terminal entre 20 a 25 horas. <u>Excreção</u> : aproximadamente 20% da dose de vimblastina é excretada intacta através do trato biliar e 33% através dos rins. Em torno de 70% da droga é retida no organismo por até seis dias. Obstrução biliar retarda a eliminação de vimblastina aumentando sua toxicidade. Recomenda-se redução de dosagem em pacientes com níveis elevados de bilirrubina sérica. | Indicações Linfoma de Hodgkin, linfomas não-Hodgkin, linfoma cutâneo de células T avançado (micose fungóide), carcinoma de testículo, sarcoma de Kaposi, histiocitose X, coriocarcinoma e câncer de mama, leucemia mielóide crônica, melanoma, neuroblastoma e câncer de rim, bexiga, cérvix, cabeça e pescoço, ovário e pulmão. |
| Incompatibilidades e Principais Interações <ul style="list-style-type: none">- Incompatibilidade com: furosemide, heparina e cefepime além de bomba de infusão e filtros de infusão de náilon.- Com metotrexato: aumenta a incorporação de metotrexato pelas células neoplásicas, potencializando seu efeito terapêutico – permite redução de dose do metotrexato.- Com bleomicina: aumenta a incidência de Raynaud e tem ação sinérgica se a vimblastina for aplicada primeiro.- Com fenitoína: diminui os níveis de fenitoína.- Com mitomicina: potencializa o broncoespasmo e as alterações pulmonares agudas.- Com radioterapia: aumenta toxicidade. | Diluição Reconstituir cada frasco em soro fisiológico 0,9% ou soro fisiológico 0,9% com preservativo (fenol ou álcool benzílico) 10ml (resultando em concentração de 1mg/ml). A solução reconstituída pode ser diluída em soro fisiológico 0,9% (preferencialmente) ou soro glicosado 5%, porém em um volume de até 100ml, pois não é recomendada a diluição em volumes maiores que este. Administrar a droga em infusões curtas (máximo 30 minutos). |
| Ação Vesicante Sim. | Via de Administração EV (endovenosa) em push ou sob infusão. |
| Efeitos Colaterais <ul style="list-style-type: none">- <u>Hematológicos</u>: mielodepressão: leucopenia, trombocitopenia, anemia (dose-limitante; nadir: quatro a dez dias, recuperação medular: 17 a 24 dias após administração).- <u>Gastrintestinais</u>: náuseas; vômitos; obstipação; íleo paraltico; anorexia; diarreia; mucosite; cólica abdominal; hemorragia gastrointestinal.- <u>Cutâneos</u>: alopecia; queda de pêlos; erupção cutânea; fotossensibilidade; extravasamento ocasiona grave lesão tecidual com formação de vesículas e necrose.- <u>Neurológicos</u>: efeitos dose-relacionados, tem neurotoxicidade menor que a vincristina: neuropatia periférica (perda de reflexos tendinosos profundos, parestesias, formigamentos, paralisias); neuropatia do sistema nervoso autônomo (constipação, íleo paraltico, retenção urinária, hipotensão ortostática); paralisia de cordas vocais; mialgias; síndrome de Raynaud; cefaléia; convulsões; depressão; vertigem; fadiga; fraqueza; dor intensa em mandíbula, faringe, ossos, região lombar ou membros. <u>Outros</u> : toxicidade pulmonar (broncoespasmo e dispnéia aguda, principalmente quando associada à mitomicina; edema, fibrose e infiltração pulmonar raros); hepatite transitória; síndrome da excreção inapropriada do hormônio antidiurético; febre; cardiotoxicidade isquêmica; hipertensão; taquicardia; dor em região tumoral; supressão gonadal (oligo ou azoospermia); teratogenicidade e carcinogenicidade. | |

Mitomicina

| | |
|--|---|
| Classificação Antibiótico antitumoral antracíclico derivado de culturas de <i>Streptomyces caespitosus</i> . Atua como agente alquilante, inibindo a síntese do RNA, proteínas e DNA principalmente. É droga ciclocelular não específica. | |
| Farmacocinética Absorção: não tem boa absorção oral. Distribuição: após administração endovenosa a droga é rápida e amplamente distribuída aos tecidos corporais. Não atravessa a barreira hematoliquórica. Penetra em líquidos ascíticos, atingindo 40% dos níveis plasmáticos, mas a presença de ascite não interfere com a eliminação da droga. Metabolismo: principalmente pelas enzimas microsossomais hepáticas, porém este também se processa em outros tecidos, tais como: baço e rins. Meia-vida: tem vida média plasmática de 17 minutos após administração em push. Excreção: é eliminada pela urina, < 10% como droga inalterada. | Indicações Adenocarcinoma disseminado de estômago e pâncreas; leucemia mielóide crônica, câncer de bexiga (células transicionais), mama, ovário, cérvix, cólon, esôfago, vesícula biliar, cabeça e pescoço, pulmão e reto. |
| Via de Administração EV (endovenosa) em push, intravesical, IA (intra-arterial), intrapleural e intraperitoneal. | Diluição Reconstituir cada frasco de 5mg em 10ml de água destilada ou soro fisiológico 0,9% (concentração de 0,5mg/ml). Se necessário, diluição posterior em soro fisiológico 0,9% 10 a 50ml. Diluição em soro glicosado 5% não é recomendado, pois neste caso a droga perde sua estabilidade em menos de duas horas. Portanto não diluir em soro glicosado 5%. Para aplicação intravesical recomenda-se diluição de 1mg/ml. |
| Ação Vesicante Sim. | Incompatibilidade e Principais Interações - Incompatibilidade com: bleomicina, aztreonam, cefepime, filgrastim, piperacilina, sargramostim, etoposido fosfato, topotecano, gemcitabina, heparina e vinorelbine. - Com sulfato de dextran e uroquinase: aumenta a atividade citotóxica. - Com radioterapia: aumenta a toxicidade. |
| Efeitos Colaterais - Hematológicos: mielodepressão: leucopenia, trombocitopenia, anemia (dose-limitante, tardia e cumulativa); nadir: quatro a cinco semanas, recuperação medular: seis a oito semanas após administração) raramente irreversível. - Gastrintestinais: vômitos (início meia a duas horas após administração, pode persistir por três a quatro horas); náuseas (persiste por dois a três dias); anorexia; estomatite; diarreia. - Cutâneos: alopecia; dermatite; fotossensibilidade; prurido; eritema; alterações nas unhas (faixas de cor púrpura); dor e flebite no local da aplicação; eritema e/ou ulceração tardios no local da aplicação ou a distância (mesmo sem extravasamento documentado); extravasamento ocasiona grave lesão tecidual e necrose. - Neurológicos: parestesias; letargia; confusão; sonolência; cefaléia; fadiga; visão turva; febre. - Outros: hepatotoxicidade (doença veno-oclusiva); nefrotoxicidade (elevação de uréia e creatinina, retenção urinária, edema); toxicidade pulmonar (pneumonite intersticial manifestada através de tosse, dispnéia hemoptise, pneumonia, fibrose pulmonar) dose-dependente, bronco-espasmo agudo (em pacientes que recebem vimblastina ou vindesina concomitante); insuficiência cardíaca congestiva rara; síndrome hemolítica urêmica rara (falência renal, trombocitopenia severa, edema pulmonar, hipotensão); teratogenicidade e carcinogenicidade. | |

Mecloretamina

| | |
|---|---|
| Classificação Agente alquilante análogo ao gás de mostarda nitrogenada que ocasiona graves alterações nas cadeias do DNA levando à morte celular. É droga ciclocelular não específica. | |
| Farmacocinética <u>Absorção:</u> a droga é rapidamente absorvida e hidrolizada no plasma, convertendo-se em metabólitos com atividade citotóxica. <u>Distribuição:</u> não atravessa a barreira hematoliquórica. É rapidamente inativada pelos fluidos corporais. <u>Meia-vida:</u> vida média plasmática de 15 a 20 minutos. <u>Excreção:</u> em torno de 50% dos seus metabólitos inativos são eliminados pela urina nas primeiras 24 horas. | Indicações Linfomas Hodgkin e não-Hodgkin, linfossarcoma, leucemia mielóide e linfóide crônica, leucemia, policitemia vera, linfoma cutâneo de células T (micose fungóide), mieloma, carcinoma brocogênico, mama e ovário. Intrapleural para tratamento de efusões malignas em peritônio, pericárdio e pleura. |
| Via de Administração EV (endovenosa) em push, intrapleural, intraperitoneal, intrapericárdica, intralesional, tópica. | Diluição Reconstituição em soro fisiológico 0,9% ou água destilada – concentração final de 1mg/ml. Pode ser diluída em, no máximo, 20 a 50ml de soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado 5%. Não diluir em soro glicosado 5% para aplicação intracavitária. |
| Ação Vesicante Sim. | Incompatibilidade e Principais Interações <ul style="list-style-type: none">- Incompatibilidade com: anfotericina B, clorpromazina e soluções alcalinas.- Com tiosulfato de sódio: neutraliza atividade da mecloretamina.- Com medicações antigota: atividade reduzida pela hiperuricemia induzida pela mecloretamina.- Com anfotericina B: aumento de discrasias sanguíneas.- Com radioterapia: aumenta a toxicidade. |
| Efeitos Colaterais <ul style="list-style-type: none">- <u>Hematológicos:</u> mielodepressão: leucopenia, trombocitopenia, anemia e linfopenia (nadir: quatro a dez dias, recuperação medular: duas a três semanas, depressão dos linfócitos: 24 horas após aplicação) dose-limitante.- <u>Gastrintestinais:</u> náuseas e vômitos (severos, ocorrem em quase 100% dos pacientes, início 30 minutos a três horas após aplicação e podem persistir por 8 a 24 horas); anorexia; diarreia; úlcera péptica; colite; estomatite; alteração de paladar (gosto metálico).- <u>Cutâneos:</u> alopecia; extravasamento ocasiona grave lesão tecidual e necrose; dor, queimação, flebite, trombose e tromboflebite da veia puncionada; hiperpigmentação no trajeto da veia utilizada; prurido; erupção maculopapular; eritema; precipitação herpes zoster. Em aplicação tópica: eritema, dermatite, hiperpigmentação, queimação e prurido local. Reação alérgica local em 50% dos pacientes que fazem uso de soluções aquosas e 25% dos pacientes que fazem uso de soluções oleosas.- <u>Neurológicos:</u> fraqueza; cefaléia; sonolência; vertigem; convulsões (raro); deficiência auditiva; parestesia; neuropatia periférica; tinnitus; afasia e paresia temporária; coma.- <u>Outros:</u> supressão gonadal (alterações do ciclo menstrual, oligo ou azoospermia) que pode ser temporária ou permanente; nefrotoxicidade (hiperuricemia, hematúria); raramente reações alérgicas (tremores, febre); perda de peso; angioedema; hepatotoxicidade (icterícia); teratogenicidade e carcinogenicidade. | |

Idarrubicina

| | |
|---|---|
| Classificação Antibiótico antitumoral, pertencente ao grupo dos antracíclicos, com atividade antitumoral semelhante à daunorrubicina. Intercala-se ao DNA, interage com a topoisomerase II e ocasiona inibição da síntese do DNA. Tem propriedades lipofílicas superiores aos outros antracíclicos, o que resulta em índices de captação celular superiores. É droga ciclocelular específica (fase G-2). | |
| Farmacocinética <u>Absorção:</u> via oral rápida, porém pobre: 20% a 30%. <u>Distribuição:</u> cerca de 94% a 97% da droga liga-se às proteínas plasmáticas. Atravessa a barreira hematoliquórica. O pico sérico de concentração acontece em uma a cinco horas. As concentrações de idarrubicina e idarrubicinol nas células nucleadas do sangue e nas células da medula óssea são 200 vezes maiores do que as concentrações plasmáticas. <u>Metabolismo:</u> é metabolizada primariamente no fígado, tendo como metabólito ativo o idarrubicinol. <u>Meia-vida:</u> oral: 14 a 35 horas; EV: uma a 27 horas. <u>Excreção:</u> quando administrada EV, 16% da droga é excretada na urina (sendo 3% inalterada e 13% como idarrubicinol) e cerca de 17% da droga administrada EV é excretada hepaticamente. Quando administrada oral, 5% da droga é excretada por via renal (sendo 0,5% a 0,7% inalterada e 4% como idarrubicinol) e cerca de 8% da droga administrada oral é excretada hepaticamente. | Indicações Leucemia não linfocítica aguda (LNLA) para indução de remissão na terapia de primeira linha ou em pacientes recidivados ou resistentes, leucemia linfocítica aguda (LLA) como tratamento de segunda linha em adultos e crianças; fase blástica da leucemia mielóide crônica (LMC). |
| Via de Administração EV (endovenosa) sob infusão de 5 a 15 minutos. | Diluição Reconstituição em água destilada. Frasco-ampola de 5mg em 5ml e frasco-ampola de 10mg em 10ml. Aplicação "em Y" em paralelo com uma infusão de soro fisiológico 0,9%. |
| Ação Vesicante Sim. | Incompatibilidade e Principais Interações <ul style="list-style-type: none">- Com as seguintes drogas: aciclovir, alopurinol, ampicilina, cefazolina, ceftazidime, clindamicina, dexametasona, hidrocortisona, etoposide, furosemide, gentamicina, heparina, lorazepam, meperidime, metotrexate, mezlocilin, piperacilina, tazobactam, bicarbonato de sódio, vancomicina, vincristina e soluções alcalinas.- Com radioterapia: aumento da toxicidade. |
| Efeitos Colaterais <ul style="list-style-type: none">- <u>Hematológicos:</u> mielodepressão dose-limitante: leucopenia (nadir de dez dias e recuperação 15 a 20 dias após aplicação), trombocitopenia (nadir de dez a quinze dias e recuperação 25 dias após aplicação) e anemia.- <u>Gastrointestinais:</u> náuseas e vômitos de leves a moderados (80% a 90%) que costumam iniciar 15 a 30 minutos após infusão, porém preveníveis com o tratamento antiemético; mucosite (50% a 60%) três a dez dias após aplicação; esofagite; diarreia (20% a 73%); anorexia (70%); enterocolite.- <u>Cutâneos:</u> alopecia parcial (total em 40%); eritema generalizado (50%); erupções cutâneas; extravasamento ocasiona grave lesão tecidual e necrose; esclerose venosa (quando a droga é aplicada em vasos pequenos ou repetida na mesma veia); recidiva de reação cutânea pós-radioterapia.- <u>Cardiovasculares:</u> cardiotoxicidade (inferior à doxorrubicina e daunorrubicina): arritmias agudas transitórias, redução persistente da voltagem do QRS, aumento do intervalo de tempo sistólico, diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo; após doses cumulativas (150 a 290mg/m²) cardiomiopatia e insuficiência cardíaca congestiva potencialmente fatal (5%).- <u>Outros:</u> elevação transitória das transaminases (20% a 40%) e bilirrubinas (10% a 20%); cefaléia (20%); neuropatia periférica (7%); convulsões (4%); hiperuricemia; urina de cor avermelhada um a dois dias após aplicação; febre; calafrios; teratogenicidade e carcinogenicidade. | |

Dactinomicina

| | |
|---|--|
| Classificação Antibiótico antitumoral derivado de cultura de <i>Streptomyces parvullus</i> que se intercala entre os pares de bases do DNA desorganizando sua hélice, resultando na inibição da replicação do DNA e da síntese do RNA. É droga ciclocelular não específica. | |
| Farmacocinética <u>Absorção:</u> pobre absorção oral. <u>Distribuição:</u> distribui-se e liga-se amplamente aos tecidos com os maiores níveis encontrados na medula óssea e leucócitos. Não atravessa a barreira hematoliquórica. <u>Metabolismo:</u> quantidades mínimas são metabolizadas no fígado. <u>Meia-vida:</u> tem vida média plasmática de 3 à 36 horas. <u>Excreção:</u> eliminada pela bile (50%) e urina (10%). | Indicações Tumor de Wilm's, rabdomyossarcoma, carcinoma de testículo e útero, sarcoma de Ewing, coriocarcinoma, sarcoma de Kaposi, melanoma, leucemia não linfocítica aguda, osteossarcoma, câncer de ovário. |
| Via de Administração EV (endovenosa) em <i>push</i> ou sob infusão, IA (intrarterial). | Diluição Reconstituição em 1,1 ml de soro fisiológico 0,9% ou água destilada. Não utilizar diluentes com conservantes. A concentração final será de 0,5 mg/ml (500 g/ml). Diluição posterior em 20 a 10 ml de soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado 5%. |
| Ação Vesicante Sim. | Incompatibilidade e Principais Interações <ul style="list-style-type: none">- Incompatibilidade com: filgrastina, diluentes com preservativo e filtros de infusão.- Com flutane e halotano: aumento da hepatotoxicidade.- Com radioterapia: aumenta a toxicidade. |
| Efeitos Colaterais <ul style="list-style-type: none">- <u>Hematológico:</u> mielodepressão – leucopenia e trombocitopenia (início: sete a 10 dias, nadir: 14 a 21 dias, recuperação medular: 21 a 28 dias); anemia tardia; agranulocitose; pancitopenia; anemia aplástica.- <u>Gastrintestinais:</u> náuseas e vômitos (moderados a severos; início duas a cinco horas após administração e podem persistir por até 24 horas); anorexia; diarreia (30% dos pacientes); estomatite; gastrite; esofagite; glossite; ulceração gastrointestinal.- <u>Cutâneos:</u> alopecia; erupção acneiforme; recidiva de reação cutânea em pacientes submetidos previamente à radioterapia; eritema maculopapular; extravasamento ocasiona grave lesão tecidual e necrose; dor e flebite no local de infusão; fotossensibilidade; foliculite; descamação da pele.- <u>Outros:</u> hepatotoxicidade (2% a 14% dos pacientes); nefrotoxicidade; fadiga; letargia; febre; mialgia; depressão; hipocalemia; anafilaxia rara; severo agravamento da varicela ou herpes se concomitante ao tratamento; teratogenicidade e carcinogenicidade. | |

Daunorrubicina

| | |
|--|---|
| Classificação Antibiótico antitumoral (antraciclina) derivado de culturas de <i>Streptomyces peucetius</i> . Intercala-se e liga-se ao DNA, bloqueando a síntese do DNA, RNA e proteínas. É droga ciclo celular específica (fase S). | |
| Farmacocinética Distribuição: distribui-se e liga-se amplamente aos tecidos com os maiores níveis encontrados no coração, fígado, pulmões, rins e baço. Atravessa pouco a barreira hemato-líquórica. Atravessa a barreira placentária. Meia-vida: a meia-vida de distribuição é 2 minutos, de eliminação é de 14 à 20 horas, meia-vida terminal é de 18,5 horas e a meia-vida plasmática é de 24 a 48 horas. Metabolismo: é metabolizada pelo fígado. Um dos metabólitos resultantes, o daunorrubicinol, tem atividade citotóxica. Excreção: excretada pela via hepatobiliar (40%) e urinária (25% - como metabólito). | Indicações Leucemias agudas (linfocítica, mielocítica e eritrocitária), linfomas, neuroblastoma, rabdomiossarcoma, leucemia mielóide crônica, sarcoma de Ewing, tumor de Wilm's. |
| Via de Administração EV (endovenosa) em <i>push</i> ou sob infusão. | Diluição Reconstituir com o diluente que acompanha o produto (solução fisiológica 10ml). Concentração de mg/ml. Para aplicação sob infusão contínua a droga pode ser diluída em 100ml de soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado 5 % e infundida em um período de 30 a 45 minutos. |
| Ação Vesicante Sim. | Incompatibilidade e Principais Interações Incompatibilidade com: alopurinol, cefepime, fludarabina, piperacilina, heparina, fluorouracil, dexametasona, aztreonam, fosfato de sódio. Principais interações: - com dexrazoxane: bloqueia efeitos cardiotoxícos; - com anfotericina e verapamil: aumenta os efeitos da daunorrubicina; - com radioterapia: aumento de toxicidade. |
| Efeitos Colaterais - Hematológicos: mielodepressão: leucopenia; trombocitopenia e anemia (nadir: 10 a 14 dias, recuperação medular: 21 a 28 dias); pancitopenia. - Gastrintestinais: náuseas e vômitos (de moderados a severos; início uma a duas horas após a aplicação com duração de até 24 horas; ocorrem em 50% dos pacientes); estomatite (três a sete dias após); esofagite; gastrite; anorexia; diarreia e dor abdominal. - Cardiocirculatórios: cardiotoxicidade: arritmias agudas (nas primeiras 48 horas, geralmente assintomáticas, em 6% a 30% dos pacientes), taquicardia sinusal, contração ventricular prematura e bloqueio cardíaco; cardiomiopatia dose-dependente manifestada através de insuficiência cardíaca congestiva (em 1% a 2% dos pacientes que receberam dose acumulativa de 550mg/m ² , pode ser irreversível e fatal), pericardite e miocardite. - Cutâneos: alopecia (intensa, ocorre três a quatro semanas após a aplicação); hiperpigmentação cutânea e do leito ungueal; hiperemia cutânea (principalmente em face); urticária; prurido; fotossensibilidade; recidiva de reação cutânea em pacientes submetidos previamente à radioterapia; celulite e tromboflebite no local da aplicação; extravasamento ocasiona grave lesão tecidual e necrose. - Outros: hepatotoxicidade (dose-limitante); urina avermelhada (até 24 horas após administração da droga); anafilaxia rara (febre, tremores); hiperuricemia; supressão gonadal (oligo ou azoospermia); teratogenicidade e carcinogenicidade. | |

Doxorrubicina

| | |
|--|--|
| Classificação Antibiótico antitumoral antracíclico derivado de culturas de <i>Streptomyces peucetius var. caesi</i> . Liga-se ao DNA da célula impedindo a síntese de DNA, RNA e proteínas. É droga ciclo celular específica (fase S). | |
| Farmacocinética Absorção: não é absorvida pelo trato gastrointestinal. A passagem da doxorubicina para a circulação sistêmica por via intravesical é mínima. Distribuição: distribui-se rapidamente nos tecidos, ligando-se às proteínas plasmáticas (cerca de 74% a 76%) e membrana das células. Não atravessa a barreira hematoencefálica. Meia-vida: o desaparecimento de doxorubicina e de seus metabólitos no plasma segue um padrão trifásico: meia-vida primeira fase = 12 minutos, segunda fase = 3,3 horas e uma terceira fase prolongada, sendo a meia vida terminal de 20 a 48 horas. Metabolismo: é metabolizada pelo fígado. Excreção: é excretada principalmente pela bile (40% a 50% da droga administrada é encontrada na bile e fezes em sete dias). Excreção urinária é bem menor, cerca de 5% da droga administrada é encontrada na urina em 5 dias). | Indicações Carcinoma de mama, pulmão, bexiga, tireóide, estômago, ovário e hepatomas; leucemia linfocítica aguda, leucemia mielóide aguda; sarcomas ósseos e dos tecidos moles, linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin; neuroblastoma; tumor de Wilm's. |
| Via de Administração EV (endovenosa) em <i>push</i> ou sob infusão, IA (intraarterial), IV (intravesical) e intra peritoneal. | Diluição Reconstituir em água destilada ou solução fisiológica. Frasco-ampola de 10mg com 5ml e frasco-ampola de 50 mg com 10ml. Não utilizar diluentes bacteriostáticos. Para aplicação sob infusão contínua a droga pode ser diluída em soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado 5 %. |
| Ação Vesicante Sim. | Incompatibilidade e Principais Interações Incompatibilidade com: heparina, dexametasona, hidrocortisona, diazepam, aminofilina, fluorouracil, cefalotina, cefepime, furosemide, alopurinol, ganciclovir, gálio, piperacilina. Principais interações: - com barbitúricos: aumento de clearance plasmático de doxorubicina. - com ciclofosfamida: aumento do risco de cistite hemorrágica e cardiotoxicidade. |
| Efeitos Colaterais - Hematológicos: mielodepressão: leucopenia, trombocitopenia e anemia, trombocitopenia (nadir: 10 a 14 dias, recuperação medular: 15 a 21 dias após aplicação). - Gastrointestinais: náuseas e vômitos (uma a três horas após aplicação e podem persistir durante 24 horas; severidade dose-dependente; ocorrem em 50% dos pacientes); mucosite (estomatite e esofagite; cinco a dez dias após aplicação; severidade dose-dependente; ocorre em aproximadamente 10% dos pacientes) diarréia, ulceração e necrose do cólon, anorexia. - Cardiocirculatórios: cardiotoxicidade: arritmias agudas (geralmente transitórias e reversíveis, em 2% a 47% dos pacientes); cardiomiopatia dose-dependente manifestada através de insuficiência cardíaca congestiva. - Cutâneos: alopecia intensa (60% a 90% dos pacientes, intensidade dose-dependente) sendo reversível, com o crescimento de todo o cabelo geralmente ocorrendo de dois a três meses do término da terapia; urticária e prurido no trajeto da veia utilizada; hiperpigmentação do leito ungueal e das dobras cutâneas (principalmente em crianças e negros); faixas brancas no leito ungueal; aumento da sensibilidade cutânea à irradiação solar; extravasamento ocasiona grave lesão tecidual e necrose. Outros: hepatotoxicidade (dose-limitante); urina avermelhada (até 48 horas após administração da droga); flebite química e esclerose de veias que foram utilizadas repetidas vezes, hiperuricemia; anafilaxia rara (febre, tremores, urticária); fadiga; cefaléia; cistite química (às vezes hemorrágica, após administração intravesical); teratogenicidade e carcinogenicidade. | |

Epirrubicina

| | |
|--|--|
| Classificação Antibiótico antitumoral antracíclico que se intercala e se liga ao DNA bloqueando a síntese do DNA e RNA e da atividade mitótica. | |
| Farmacocinética Absorção: não é absorvida pelo trato intestinal. Por instilação vesical a absorção sistêmica da epirrubicina é geralmente desprezível. Distribuição: distribui-se rápida e amplamente aos tecidos. Não atravessa a barreira hematoencefálica em quantidades detectáveis. Meia-vida: tem vida média de eliminação de 30 a 40 horas. Metabolismo: é metabolizada pelo fígado. Os principais metabólitos encontrados são o epirrubinol e os glicuronídeos da epirrubicina e do epirrubinol. Excreção: é excretada principalmente pela bile. Aproximadamente 10% da droga é encontrada na urina em 48 horas. | Indicações Carcinoma de mama, pulmão (oat cell), fígado, pâncreas, estômago, reto-sigmóide, ovário e de região cérvico-facial; leucemia não linfocítica aguda, sarcomas, melanoma, linfomas não-Hodgkin. Intravesical para carcinoma de células transicionais de bexiga (carcinoma in situ) e na profilaxia das recidivas após ressecção transuretral. |
| Via de Administração EV (endovenosa) em push ou sob infusão, IV (intravesical). Raramente IA (intrarterial), intrapleural e intra peritoneal | Diluição Reconstituir em água destilada ou solução fisiológica na concentração de 2mg/ml (válido para as apresentações não reconstituídas). Para aplicação sob infusão contínua a droga pode ser diluída em soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado 5 %. |
| Ação Vesicante Sim. | Incompatibilidade e Principais Interações Incompatibilidade com: heparina, fluorouracil, ifosfamida com mesna e soluções de pH alcalino. Com radioterapia: aumento de toxicidade. |
| Efeitos Colaterais <ul style="list-style-type: none">- Hematológicos: mielodepressão: leucopenia, trombocitopenia e anemia (nadir: 10 a 14 dias, recuperação medular: 21 dias).- Gastrintestinais: náuseas e vômitos (50% dos pacientes); anorexia; diarreia; mucosite (cinco a dez dias após, 12% dos pacientes), apresentando-se na forma de estomatite com áreas de erosões dolorosas que ocorrem principalmente ao longo da língua e na mucosa sublingual.- Cardiocirculatórios: cardiotoxicidade: arritmias agudas (geralmente transitórias e reversíveis, em 2% a 47% dos pacientes), incluindo achatamento ou inversão da onda T e depressão do segmento ST; cardiomiopatia dose-dependente manifestada através de insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência ventricular esquerda; é menos cardiotóxica do que a doxorubicina.- Cutâneos: alopecia intensa (60% a 90% dos pacientes, intensidade dose-dependente) sendo reversível, com o crescimento de todo o cabelo geralmente ocorrendo de dois a três meses do término da terapia; tromboflebite no local da aplicação; dermatite; urticária; prurido; recidiva de reação cutânea em pacientes submetidos previamente à radioterapia; hiperpigmentação do leito ungueal e das dobras cutâneas (principalmente em crianças e negros); hiperemia cutânea (principalmente em face); extravasamento ocasiona grave lesão tecidual e necrose.- Outros: hepatotoxicidade (dose-limitante); urina avermelhada (até 24 horas após administração da droga); anafilaxia rara (febre, tremores, urticária); fadiga; cefaléia; cistite química (às vezes hemorrágica, após administração intravesical); teratogenicidade e carcinogenicidade. | |

3 REFERENCIAL TEÓRICO-METODOLÓGICO

3.1 PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

A prática baseada em evidências (PBE) é uma abordagem que capacita os profissionais buscarem a melhor evidência para o cuidado, respeitando a opinião dos pacientes e seus familiares (MELNYK, 2005).

O atendimento em saúde foi baseado, por muitos anos, principalmente na experiência profissional, na opinião de especialistas e nas teorias fisiopatológicas. Esses processos de decisão valorizavam as crenças do profissional de saúde sobre o que ele acha ser melhor para seu paciente, deixando o conhecimento científico em segundo plano.

Desta forma, o que parece melhor para determinado profissional pode não ser para outro, mesmo em situações clínicas semelhantes. Logo, a preocupação reside na delimitação de quais são as intervenções realmente úteis e quais os melhores procedimentos para as situações relevantes. Uma vez que esse fato seja um consenso, passa-se então ao desafio da busca por informações de qualidade.

O termo Prática Baseada em Evidência teve origem nos trabalhos do epidemiologista britânico Archie Cochrane. É uma abordagem para o cuidado clínico e para o ensino, fundamentada no conhecimento e qualidade da evidência. Essa abordagem envolve a definição do problema clínico, identificação das informações necessárias, condução da busca de estudos na literatura, avaliação crítica da literatura, identificação da aplicabilidade dos dados oriundos dos estudos e determinação de sua utilização para o paciente (GALVÃO, 2002).

A PBE não se restringe exclusivamente à evidência, como fator único no atendimento do paciente, mas pretende integrar a melhor evidência disponível com a experiência clínica e as características individuais de cada paciente. Ao contrário do que muitas vezes é argumentado, não reduz o papel médico, portanto qualquer profissional da saúde (enfermeiros, dentistas, psicólogos, fisioterapeutas, nutricionistas) assume o compromisso de utilizar as melhores evidências científicas da literatura para decidir qual a melhor conduta disponível e apropriada para o seu paciente, devendo esse também participar da decisão e ter acesso às fontes de conhecimento (SACKETT et al., 2000).

A prática da enfermagem de boa qualidade começa pelo reconhecimento da dúvida sobre o procedimento mais eficiente para o atendimento do cliente. A enfermagem baseada em evidências, envolve a explícita e criteriosa tomada de decisão sobre a assistência à saúde para indivíduos ou grupo de pacientes, baseado no consenso das evidências mais relevantes, sendo oriundas de pesquisas e informações de base de dados e respondendo as preferências do cliente e expectativas da sociedade (INGERSOLL, 2000).

A competência clínica do profissional e as preferências do cliente são aspectos também incorporados nesta abordagem, para a tomada de decisão sobre assistência à saúde (GALVÃO, 2002). A qualidade de evidência é um aspecto crucial na prática baseada em evidência, devendo o profissional ser capaz de fazer julgamentos e reconhecendo o bom e o ruim; saber a força e fraquezas para poder generalizar a evidência, avaliar e utilizá-la criticamente, não tomá-la com absoluta confiança (HUMPHRIS, 1999).

Barnsteiner e Prevost (2002) afirmam que os profissionais de saúde encontram várias barreiras para a utilização da PBE, ou seja, a utilização de

resultados de pesquisas em sua prática clínica, a saber: falta de conhecimento a respeito das estratégias utilizadas pela PBE, visão negativa sobre as pesquisas e o cuidado baseado em evidências, falta de tempo e recursos para realização de pesquisas, falta de incentivo por parte da administração das instituições de saúde para a pesquisa, pressão para continuar com as práticas baseadas em tradições, conteúdos e habilidades inadequadas desenvolvidas em programas educacionais.

Melnyk (2002) aponta algumas estratégias utilizadas para transpor estas barreiras e implementar a PBE: suporte e retaguarda da administração, capacitação dos profissionais acerca da metodologia da PBE, focar temas que despertam o interesse dos profissionais, disponibilizar infra-estrutura para que os profissionais possam buscar na literatura nacional e internacional a melhor evidência disponível.

Para maximizar a utilização dos recursos disponíveis, os pesquisadores devem desenvolver parcerias clínicas, estudos integrados, investigações multicêntricas e programas que facilitarão a acumulação de evidências que sustentam ou refutam uma teoria existente, e desse modo, contribuir para definir a base da prática de enfermagem (LOBIONDO-WOOD, HABER, 2006).

Acredito que a implementação da prática baseada em evidências na enfermagem possibilitará a melhoria da qualidade da assistência prestada ao cliente e familiares, pois o profissional assume o compromisso de utilizar evidências científicas para decidir qual é a melhor conduta, respeitando a opinião do cliente.

A seleção de evidências e sua utilização para a tomada de decisão, requerem do enfermeiro o conhecimento sobre como obtê-las, interpretá-las para a aplicabilidade em sua realidade. Na literatura, as evidências têm sido caracterizadas de forma hierárquica, dependendo do delineamento de pesquisa, ou seja, da abordagem metodológica empregada no estudo.

Com o intuito de auxiliar na busca da evidência, foi escolhida a classificação proposta por Melnyk et al. (2005), no qual os autores definem sete níveis para avaliação das evidências oriundas de pesquisas. O nível 1, as evidências são provenientes de revisão sistemática ou metanálise de todos relevantes ensaios clínicos randomizados controlados ou oriundas de diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados; nível 2, evidências derivadas de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; nível 3, evidências obtidas de ensaios clínicos bem delineados sem randomização; nível 4, evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados; nível 5, evidências originárias de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; nível 6, evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; nível 7, evidências oriundas de opinião de autoridades e/ ou relatório de comitê de especialistas.

Os cuidados de enfermagem relacionados ao extravasamento de quimioterápico são geralmente realizados fundamentados na experiência clínica do profissional e de revisões de literatura tradicionais muitas vezes sem rigor metodológico. Assim, escolhemos a prática baseada em evidências como referencial teórico, pois acredito que esta abordagem possibilita a aplicação da melhor evidência disponível e preenchimento de lacunas no manejo do extravasamento de quimioterápico vesicante.

4 OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo buscar e avaliar as evidências disponíveis na literatura sobre as intervenções eficazes frente ao extravasamento de drogas quimioterápicas vesicantes, em cateteres periféricos, na prevenção e tratamento das lesões no paciente adulto oncológico.

5 PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO

5.1 METODOLOGIA

Para a realização deste estudo, optamos pelo método de pesquisa revisão integrativa descrita por Ganong, na enfermagem, em seu artigo publicado em 1987, no qual apresentou e discutiu as etapas para a condução de uma revisão integrativa. É um método que percorre uma seqüência de passos sistematizados, bem como permite o aprofundamento do tema a ser estudado.

Broome (2000) define que a revisão integrativa é um método específico de revisão que sintetiza o conhecimento empírico e teórico da literatura para melhor avaliar um fenômeno ou um problema de saúde. Incorpora uma ampla variedade de finalidades: definir conceitos, revisar teorias, evidências e analisar metodologicamente um determinado tópico.

A revisão integrativa permite sintetizar o conhecimento científico já produzido sobre o tema estudado, ou seja, é um método que tem como propósito buscar, avaliar e sintetizar as evidências disponíveis para sua incorporação na prática clínica (SILVEIRA, 2005).

Jackson (1980) resume os passos da revisão integrativa: o objeto é o tema a ser examinado, os métodos são os procedimentos revisados, os dados são os elementos do estudo e os resultados são as evidências obtidas. A extensão da revisão integrativa reúne o padrão da pesquisa principal, então a revisão pode ser considerada confiável e de contribuição válida.

Dunkin (1996) afirma que a falta de um método explícito e específico pode comprometer a qualidade da revisão integrativa, o risco de erros aumentam

exponencialmente. Desvios e erros podem ocorrer em qualquer estágio da revisão. Desenvolver estratégias para análise dos dados é prioridade da metodologia da revisão integrativa.

Para a elaboração deste estudo, seguiremos o caminho metodológico proposto nos estudos de Ganong (1987) e Broome (2000), que consiste na elaboração das seis etapas descritas, a seguir:

1ª Etapa – Selecionar a hipótese ou a pergunta da revisão

Esta primeira fase caracteriza-se pela definição do tema a ser estudado. Deve ser claro, interessante e de preferência de sua prática clínica, para que assim desperte o interesse do investigador (GANONG, 1987). Os pesquisadores consideram esta fase norteadora da revisão integrativa, pois a hipótese ou a pergunta bem delimitada minimiza desvios e vieses. A pesquisa é automaticamente delimitada e as palavras-chave são identificadas (BROOME, 2000).

2ª Etapa – Selecionar a bibliografia (amostra) a ser revista, estudada

A seleção da amostra é muito importante, pois ela é o indicador da representatividade do estudo. A omissão de procedimentos de amostragem pode ser uma ameaça a validade de uma revisão. Todos os estudos revistos devem ser incluídos na lista de referência.

O procedimento de inclusão de artigos deve ser conduzido de maneira criteriosa e transparente, uma vez que a representatividade da amostra é um bom indicador da qualidade e confiabilidade das conclusões finais (GANONG, 1987).

3ª Etapa – Categorização dos estudos

Neste momento é preciso escolher os dados a serem extraídos dos estudos selecionados para serem alocados em tabelas, gráficos, auxiliando o leitor a visualizar os dados, de uma forma sistemática e prática.

Segundo Ganong (1987), os dados dos estudos a serem extraídos devem incluir: o tamanho da amostra, definição dos sujeitos, metodologia, mensuração de variáveis, método de análise e conceitos utilizados.

4ª Etapa – Avaliação dos estudos

Nessa etapa, Ganong (1987) recomenda a revisão dos critérios para inclusão e exclusão dos estudos, a leitura utilizando um questionário para a coleta de dados e proceder à análise dos achados de forma sistemática. A experiência do pesquisador é muito importante para avaliação crítica dos estudos, pois facilitará a avaliação dos achados e sua aplicabilidade prática.

5ª Etapa – Interpretação dos resultados

Essa etapa corresponde à fase de julgamento crítico dos dados, que após a seleção, organização e tabulação dos dados, inicia-se a discussão bem como as implicações dos resultados do estudo, para que seja possível a formulação de conclusões e recomendações de pesquisas futuras.

Na presente revisão, a análise do nível de evidência será realizada segundo Melnyk et al. (2005).

6ª Etapa – Apresentação da revisão ou síntese do conhecimento

A apresentação dos resultados deve ser de forma clara, completa para possibilitar ao leitor uma análise crítica dos achados. A revisão integrativa deve oferecer informações sobre os estudos revisados, não somente focalizando os achados mais importantes (GANONG, 1987). O rigor no detalhamento das etapas, critérios e procedimentos, permitirão ao leitor avaliar a fidedignidade e a confiabilidade da revisão integrativa relativa ao tópico estudado.

5.2 PROCEDIMENTO PARA A SELEÇÃO DE ARTIGOS

Para guiar a presente revisão integrativa formulamos a seguinte questão: Quais são as intervenções eficazes para o tratamento de extravasamento de quimioterápico em punções periféricas, no paciente adulto, causados por agentes antineoplásicos com alto poder vesicante?

Para a seleção dos artigos utilizamos a base de dados MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line) que constitui-se em fonte de mais de 4000 títulos de revistas publicados à partir de 1966, referentes a diferentes áreas da saúde (MARTINS; GOMES, 2001).

O MEDLINE foi acessado gratuitamente através do Sistema Integrado de Bibliotecas Integradas (SIBi) da Universidade de São Paulo (USP). Para a busca dos artigos, as palavras-chave utilizadas foram: extravasamento quimioterapia (chemotherapy extravasation), extravasamento de drogas vesicantes (extravasation of vesicant agents), extravasamento doxorrubicina (doxorubicin extravasation), extravasamento vincristina (vincristine extravasation), extravasamento vinorelbina (vinorelbine extravasation), extravasamento vimblastina (vimblastine extravasation),

extravasamento vindesina (vindesine extravasation), extravasamento mitomicina (mitomycin extravasation), extravasamento epirrubicina (epirubicin extravasation), extravasamento daunorrubicina (daunorubicin extravasation), extravasamento mecloretamina (mechlorethamine extravasation), extravasamento idarrubicina (idarubicin extravasation), extravasamento dactinomicina (dactinomycin extravasation).

Desta forma, buscamos os artigos que responderam a pergunta da revisão seguindo os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para a presente revisão integrativa:

Critérios de inclusão:

- artigos que retratam as intervenções eficazes frente ao extravasamento de drogas quimioterápicas com alto poder vesicante, segundo a classificação de Bertelli et al. (1995) e Oncology Nursing Society (1996), em cateteres periféricos, minimizando lesões de pele do paciente adulto oncológico.
- artigos indexados na base de dados Medline;
- artigos publicados no período de janeiro de 1997 a janeiro de 2007;
- artigos publicados em português, inglês e espanhol;
- artigos com resumos disponíveis.

Critérios de exclusão:

- artigos relacionados com extravasamento quimioterápico em cateteres de longa permanência, instalados em veias centrais;
- artigos relacionados com estudos animais, crianças e drogas irritantes.

Para a inclusão dos estudos, nos propusemos a realizar a leitura exaustiva do título e do resumo de cada artigo a fim de verificar a pertinência do estudo com a pergunta norteadora desta investigação.

Foram utilizadas as mesmas palavras-chave nas bases de dados LILACS e CINAHL, não encontrando, porém, artigos relacionados à temática proposta no presente estudo.

O levantamento dos artigos na base de dados MEDLINE foi realizado em janeiro de 2007. Utilizamos as palavras-chave contempladas no MESH (Medical Subject Headings), tendo sido realizadas combinações de duas ou três palavras-chave. Foram levantados artigos com uso de limites humanos, nos últimos 10 anos, conforme apresentação no Quadro 2.

| Cruzamento Key Words | Artigos Obtidos | Referências com resumo | Referências sem resumos |
|----------------------------------|-----------------|------------------------|-------------------------|
| Chemotherapy extravasation | 392 | 339 | 53 |
| extravasation of vesicant agents | 19 | 17 | 02 |
| doxorubicin extravasation | 45 | 35 | 10 |
| vincristine extravasation | 06 | 06 | 0 |
| vinorelbine extravasation | 05 | 03 | 02 |
| vimblastine extravasation | 05 | 03 | 02 |
| vindesine extravasation | 0 | 0 | 0 |
| mitomycin extravasation | 08 | 06 | 02 |
| epirubicin extravasation | 12 | 10 | 02 |
| daunorubicyn extravasation | 42 | 36 | 06 |
| mechlorethamine extravasation | 02 | 02 | 0 |
| idarubicin extravasation | 06 | 06 | 0 |
| dactinomycin extravasation | 11 | 11 | 0 |
| TOTAL | 553 | 474 | 79 |

Quadro 2- Número de referências bibliográficas obtidas no MEDLINE de acordo com o cruzamento entre as palavras-chave.

Das 553 referências encontradas no MEDLINE, somente 474 tinham resumos, das quais 63 se repetiam de acordo com cada cruzamento entre as palavras-chave, restando, então, 411 referências diferentes. Destas, 06 eram em alemão, 04 francês, que foram excluídas do estudo. Das 401 restantes, 400 eram publicados na língua inglesa e 01 em espanhol. Dentre elas somente 16 se enquadravam nos critérios de inclusão do estudo.

5.3 ANÁLISE DOS ARTIGOS INCLUÍDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA

Para a realização do presente estudo, utilizamos o instrumento de coleta de dados já validado por Ursi (2005). Para tanto, foi solicitada autorização da autora previamente. O instrumento contempla os seguintes itens (Anexo A):

- 1) identificação (título do artigo, título do periódico, autores, país, idioma e ano de publicação);
- 2) instituição sede do estudo;
- 3) tipo de revista científica;
- 4) características metodológicas do estudo (tipo de publicação, objetivo ou questão da investigação, amostra, tratamento dos dados, intervenções realizadas, resultados, análise, implicações e nível de evidência);
- 5) avaliação do rigor metodológico (clareza na identificação da trajetória metodológica no texto e identificação de limitações ou vieses).

A análise do delineamento de pesquisa dos artigos incluídos no presente estudo foi fundamentada nos conceitos descritos por Grey, (2001), Polit, Beck e Hungler (2004), Lobiondo-Wood e Haber (2006). A pesquisa na abordagem quantitativa é dividida em três tipos de delineamento: pesquisa experimental, quase-

experimental e não-experimental. A pesquisa experimental e quase-experimental difere da pesquisa não-experimental em um aspecto importante: permite as melhores ferramentas para o pesquisador avaliar as relações de causa e efeito, e não somente observar os comportamentos e fenômenos.

A pesquisa experimental é uma investigação científica que faz observações e coleta de dados de acordo com critérios específicos. Um experimento verdadeiro possui três propriedades: randomização, controle e manipulação, a saber:

- a randomização envolve a distribuição de indivíduos, ou para um grupo experimental ou para um grupo-controle, de forma aleatória. Para tanto, cada sujeito tem uma probabilidade conhecida e igual de ser encaminhado para qualquer grupo;

- o grupo controle é o grupo de comparação, ou o grupo que recebe o tratamento usual, e não o grupo experimental inovador;

- utilizando-se a manipulação, o experimentador controla e varia conscientemente a variável independente, e depois observa o seu efeito sobre a variável dependente (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004; GREY, 2001).

Como exemplos de delineamento experimental citamos: o delineamento pré-teste, pós-teste, no qual envolve a observação da variável dependente em dois momentos, antes e depois do tratamento. Permite examinar quais as modificações após a manipulação, proporcionando uma comparação importante dos dados. No delineamento fatorial, o pesquisador manipula, às vezes, duas ou mais variáveis simultaneamente, permitindo testar mais de uma hipótese. O delineamento de medidas repetidas envolve a exposição dos mesmos participantes do estudo a mais do que um tratamento. Somente serão considerados experimentos verdadeiros aqueles que os participantes forem designados aleatoriamente às diferentes

ordenações de tratamento. Os ensaios clínicos avaliam um tratamento clínico inovador, com designação aleatória dos sujeitos ao grupo controle e experimental (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004).

O delineamento de pesquisa quase-experimental assemelha-se ao delineamento experimental, entretanto, não possui as características de randomização ou de grupo controle, ou ambas, típicas em experimentos verdadeiros, aspectos estes que fortalecem a capacidade de fazer inferências causais. Sua principal vantagem é a praticidade e é um dos delineamentos mais comumente utilizados pela enfermagem (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004).

Exemplos de delineamentos quase-experimentais utilizados pela enfermagem são: delineamento grupo-controle não-equivalente que um tratamento e dois ou mais grupos de sujeitos observados antes e depois da sua implementação, porém os sujeitos não são distribuídos aleatoriamente por grupos. O delineamento de tempo-série envolve a coleta de dados durante um longo período de tempo e a introdução do tratamento durante este período, é útil para determinar tendências (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004; LOBIONDO-WOOD; HARBER, 2006).

O delineamento de pesquisa não-experimental é usado em estudos em que o pesquisador deseja construir o quadro de um fenômeno ou explorar o acontecimento, pessoas ou situações à medida que eles ocorrem naturalmente. As variáveis independentes já ocorreram, por isso, o investigador não pode controlá-las diretamente por manipulação, explorando as relações ou diferenças (LOBIONDO-WOOD; HARBER, 2006).

Como exemplo de delineamento não-experimental está à pesquisa *ex post facto* (correlacional), na qual foi conduzida após a mudança na variável independente. Tem por objetivo esclarecer os relacionamentos, e é descrita,

algumas vezes, como retrospectiva ou prospectiva. Na pesquisa retrospectiva, o fenômeno presente estudado pode estar vinculado a um acontecimento passado e a pesquisa prospectiva se inicia com uma causa presumida e prossegue até o efeito presumido. Outro exemplo é a pesquisa descritivo/exploratório, cuja finalidade é observar, descrever e documentar os aspectos da situação (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004).

Há classificações de desenhos não-experimentais que utilizam uma perspectiva de tempo. Exemplos são estudos transversais, que examinam os dados num ponto do tempo específico, isto é, os dados coletados apenas numa ocasião e os estudos longitudinais coletam dados do mesmo grupo em diferentes pontos do tempo (LOBIONDO-WOOD; HARBER, 2006).

5.4 APRESENTAÇÃO DA REVISÃO INTEGRATIVA

A análise dos artigos incluídos na amostra ocorreu de forma descritiva, possibilitando ao leitor avaliar a qualidade das evidências de cada artigo, tais como: população estudada, local do estudo, tipo de pesquisa, intervenções investigadas, resultados evidenciados, recomendações, entre outras. Possibilitou avaliar a qualidade das evidências, para tomada da decisão, bem como identificação de lacunas do conhecimento para o desenvolvimento de novas pesquisas.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a elaboração da presente revisão integrativa, foram analisados 16 artigos na íntegra, os quais foram adquiridos por meio do acervo de periódicos impressos, on-line, e pelo serviço de Comutação Bibliográfica da Biblioteca Central de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Após a leitura e compreensão do artigo realizamos o preenchimento do instrumento de coleta de dados de todos os artigos analisados. No Quadro 3 apresentamos os 16 artigos incluídos na revisão integrativa.

| Estudo | Base de dados | Ano | Título do Estudo |
|--------|---------------|------|--|
| 01 | MEDLINE | 2003 | Dexrazoxane – a promising antidote in the treatment of accidental extravasation of anthracyclines |
| 02 | MEDLINE | 1998 | Surgical management after doxorubicin and epirubicin extravasation |
| 03 | MEDLINE | 2000 | Early surgical suction and washout for treatment of cytotoxic drug extravasation |
| 04 | MEDLINE | 1999 | Recall phenomenon following epirubicin |
| 05 | MEDLINE | 1999 | Distant and delayed mitomycin C extravasation |
| 06 | MEDLINE | 2002 | Skin necrosis from extravasation of vinorelbine |
| 07 | MEDLINE | 2000 | Two case reports of vinorelbine extravasation: management and review of the literature |
| 08 | MEDLINE | 2006 | Extravasation of chemotherapeutic agents: prevention and treatment |
| 09 | MEDLINE | 2004 | Extravasation of systemic hemato-oncological therapies |
| 10 | MEDLINE | 2000 | Evaluation and treatment of chemotherapy extravasation injuries |
| 11 | MEDLINE | 2006 | Vesicant extravasation part I: mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk |
| 12 | MEDLINE | 2006 | Vesicant extravasation part II: Evidence-based management and continuing controversies |
| 13 | MEDLINE | 2002 | Reducing the morbidity from extravasation injuries. |
| 14 | MEDLINE | 2002 | Retrospective study of the management of chemotherapeutic extravasation injury |
| 15 | MEDLINE | 2006 | Extravasación de agentes citostáticos: una complicación grave del tratamiento oncológico |
| 16 | MEDLINE | 2005 | Risk management of extravasation of cytostatic drugs at the Adult Chemotherapy Outpatient Clinic of a university |

Quadro 3 – Distribuição dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre as intervenções eficazes frente ao extravasamento de drogas quimioterápicas vesicantes, em cateteres periféricos, prevenindo e minimizando lesões no paciente adulto oncológico, segundo base de dados e ano de publicação.

No Quadro 4 reunimos os temas abordados nos artigos em quatro categorias, a saber: extravasamento quimioterápico por antibióticos antitumorais (5

artigos); extravasamento quimioterápico por alcalóides da vinca (2 artigos); prevenção, manejo e antídotos (9 artigos).

| Estudo | Título | Ano | Tema |
|---------------|--|------------|---|
| 02 | Surgical management after doxorubicin and epirubicin extravasation | 1998 | extravasamento quimioterápico por antibióticos antitumorais |
| 05 | Distant and delayed mitomycin C extravasation. | 1999 | extravasamento quimioterápico por antibióticos antitumorais |
| 04 | Recall phenomenon following epirubicin | 1999 | extravasamento quimioterápico por antibióticos antitumorais |
| 03 | Early surgical suction and washout for treatment of cytotoxic drug extravasation | 2000 | extravasamento quimioterápico por antibióticos antitumorais |
| 01 | Dexrazoxane – a promising antidote in the treatment of accidental extravasation of anthracyclines | 2003 | extravasamento quimioterápico por antibióticos antitumorais |
| 07 | Two case reports of vinorelbine extravasation: management and review of the literature | 2000 | Extravasamento quimioterápico por alcalóides da vinca |
| 06 | Skin necrosis from extravasation of vinorelbine | 2002 | Extravasamento quimioterápico por alcalóides da vinca |
| 15 | Extravasación de agents citostáticos: una complicación grave del tratamiento oncológico | 2006 | Prevenção, manejo, antídotos |
| 11 | Vesicant extravasation part I: mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk | 2006 | Prevenção, manejo, antídotos |
| 12 | Vesicant extravasation part II: Evidence-based management and continuing controversies | 2006 | Prevenção, manejo, antídotos |
| 08 | Extravasation of chemotherapeutic agents: prevention and treatment | 2006 | Prevenção, manejo, antídotos |
| 16 | Risk management of extravasation of cytostatic drugs at the Adult Chemotherapy Outpatient Clinic of a university | 2005 | Prevenção, manejo, antídotos |
| 09 | Extravasation of systemic hemato-oncological therapies | 2004 | Prevenção, manejo, antídotos |
| 14 | Retrospective study of the management of chemotherapeutic extravasation injury | 2002 | Prevenção, manejo, antídotos |
| 13 | Reducing the morbidity from extravasation injuries. | 2002 | Prevenção, manejo, antídotos |
| 10 | Evaluation and treatment of chemotherapy extravasation injuries | 2000 | Prevenção, manejo, antídotos |

Quadro 4 – Distribuição dos estudos selecionados sobre as intervenções eficazes frente ao extravasamento de drogas quimioterápicas vesicantes, em cateteres periféricos, prevenindo e minimizando lesões no paciente adulto oncológico, na base de dados MEDLINE, segundo o ano de publicação e o tema.

Dos 16 artigos, 13 foram publicados após o ano de 2000, atribuímos esse resultado à introdução de novos antídotos, sucesso obtido com o avanço das cirurgias e o interesse dos pesquisadores por essa área. Ressaltamos que em dezembro de 2006 detectamos um primeiro estudo com delineamento de pesquisa quase-experimental, multicêntrico, com 54 pacientes sobre a eficácia e a tolerabilidade do dexrazoxane como antídoto para extravasamento com drogas antraciclínicas. Na revisão integrativa foi incluído um estudo de caso de extravasamento por epirrubicina, na qual foi utilizado o mesmo antídoto e em outro artigo, porém de revisão de literatura os autores também indicam seu uso para drogas antraciclínicas.

Em relação à autoria dos artigos detectamos que 10 (62,5%) são de médicos, 02 (12,5%) foram escritos por enfermeiros e que 04 (25%) por enfermeiro juntamente com farmacêutico (Quadro 5).

Quanto à instituição sede onde os estudos foram desenvolvidos, 10 (62,5%) foram em hospitais, 01 (6,25%) em universidades, 05 (31,25%) em hospitais ligados a um centro de pesquisa. Esse resultado demonstra que o tema extravasamento de drogas quimioterápicas vesicantes constitui em um problema da prática clínica, uma vez que a maioria da produção advém de hospitais e hospitais ligados à centro de pesquisa.

Com relação ao tipo de revista científica, encontramos 11 publicações médicas, sendo 05 em cirurgia plástica, 02 em dermatologia, 04 em oncologia; 04 enfermagem oncológica, destes, 01 em enfermagem oncológica pediátrica, 01 de outra área de saúde (revista farmacêutica).

Em relação ao idioma e ao país sede de publicação foram encontradas 15 publicações em inglês e 01 em espanhol, sendo 07 publicações dos Estados

Unidos da América (EUA), 08 publicações europeias; e uma publicação proveniente do Brasil, em periódico americano. Esse panorama revela que a concentração de produção científica nessa área encontra-se na América do Norte, sendo ainda incipiente na América Latina.

Ao analisarmos os delineamentos de pesquisa utilizados nos artigos incluídos na revisão integrativa, constatamos 11(66,8%) estudos com delineamento não-experimental, com nível de evidência 6 e 5 artigos de revisão de literatura, os quais não possuem classificação de acordo com a classificação de Melnyk et al. (2005). Atribuímos este resultado ao tipo da variável independente (extravasamento quimioterápico), que é uma variável inerentemente não-manipulável, ou seja, existe um desafio ético que é produzir lesões em humanos. Desta forma, encontramos na literatura estudos clínicos randomizados referente ao tema em animais.

Quanto ao percurso metodológico dos artigos categorizados, destacamos que há predomínio do tipo estudo de caso (7 artigos), no qual o autor relata o extravasamento e as condutas utilizadas. Outros artigos encontrados são estudos de revisão de literatura (5 artigos), estudos descritivos-exploratório, sendo 3 retrospectivos e 1 prospectivo longitudinal.

| Estudo | Delineamento | Autoria | Instituição Sede | Tipo de Revista | Nível de Evidência | Pays | Idioma |
|--------|-----------------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------------------|--------------------|------------|--------|
| 01 | Estudo de caso | Médicos | Hospital | Publicação Médica | 6 | Dinamarca | Inglês |
| 02 | Estudo de caso | Médicos | Hospital | Publicação Médica | 6 | Alemanha | Inglês |
| 03 | Estudo de caso | Médicos | Hospital | Publicação Médica | 6 | Bélgica | Inglês |
| 04 | Estudo de caso | Médicos | Hospital | Publicação Médica | 6 | Inglaterra | Inglês |
| 05 | Estudo de caso | Enfermeiros e Farmacêuticos | Hospital e Universidade | Publicação de outras áreas da saúde | 6 | EUA | Inglês |
| 06 | Estudo de caso | Médicos | Hospital | Publicação Médica | 6 | Espanha | Inglês |
| 07 | Estudo de caso | Médicos | Hospital | Publicação Médica | 6 | Inglaterra | Inglês |
| 08 | Revisão de Literatura | Enfermeiros e Farmacêuticos | Universidade | Publicação Médica | – | EUA | Inglês |
| 09 | Revisão de Literatura | Médicos | Hospital | Publicação Médica | – | EUA | Inglês |
| 10 | Revisão de Literatura | Enfermeiros | Hospital | Enfermagem de outra especialidade | – | EUA | Inglês |
| 11 | Revisão de Literatura | Enfermeiros e Farmacêuticos | Hospital e Universidade | Enfermagem de outra especialidade | – | EUA | Inglês |
| 12 | Revisão de Literatura | Enfermeiros e Farmacêuticos | Hospital e Universidade | Enfermagem de outra especialidade | – | EUA | Inglês |
| 13 | Estudo retrospectivo | Médicos | Hospital | Publicação Médica | 6 | Inglaterra | Inglês |
| 14 | Estudo retrospectivo | Médicos | Hospital e Universidade | Publicação Médica | 6 | EUA | Inglês |
| 15 | Estudo retrospectivo | Médicos | Hospital | Publicação Médica | 6 | Espanha | Inglês |
| 16 | Estudo prospectivo | Enfermeiros | Hospital e Universidade | Enfermagem de outra especialidade | 6 | Brasil | Inglês |

Quadro 5 – Distribuição dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre as intervenções eficazes frente ao extravasamento de drogas quimioterápicas vesicantes, em cateteres periféricos, prevenindo e minimizando lesões no paciente adulto oncológico, segundo o delineamento de pesquisa, autoria, instituição sede do estudo, tipo de revista, nível de evidência, país de origem e idioma.

Estudo 1

| AUTOR: Jensen, J.N.; Andersen, J. L.; Langer, S. W.; Mejer, J. | | FONTE: Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg | ANO: 2003 |
|--|--|---|---|
| TÍTULO: Dexrazoxane – A promising antidote in the treatment of accidental extravasation of anthracyclines. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 6 | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| <p>Delineamento não-experimental. Estudo de caso. Adulto do sexo feminino com 41 anos de idade, portadora de carcinoma ductal invasivo grau II, sem envolvimento ganglionar, fase de pré-menopausa, mastectomia total em mama direita, receptora de estrogênio positiva.</p> | <p>Relatar as condutas realizadas após o extravasamento de epirrubicina em veia cefálica distal direita, durante a infusão do terceiro ciclo do tratamento quimioterápico.</p> <p>Após a identificação do fato, foi interrompido imediatamente a infusão, mensuração da área foi de 4 x 6 cm, com presença de hiperemia, dor, sendo demarcada a área e aplicado gelo local.</p> <p>Foi biopsiado em 5 pontos diferentes: 3 em área central hiperemiada, 1 proximal e outra distal.</p> | <p>A primeira infusão com dexrazoxane (Cardioxane 1000 mg/m²) foi iniciada no braço oposto 2 horas após a identificação do extravasamento. A segunda infusão ocorreu após 24 horas da primeira com a mesma dose.</p> <p>A terceira infusão ocorreu no terceiro dia com dose de 500mg/m².</p> <p>A paciente relatou leve desconforto durante a infusão do dexrazoxane.</p> <p>- 24 horas após o extravasamento o eritema e a dor desapareceram.</p> <p>As suturas das 5 incisões da biópsias foram removidas depois de 2 semanas, sem evidência de dano na área extravasada.</p> <p>- Durante 40 dias a paciente relatou parestesia numa área adjacente de 4 x 2 cm à infiltração, porém não houve necessidade de intervenção.</p> | <p>Os autores concluíram que dexrazoxane tem muitas vantagens: bem tolerada pelo paciente, minimiza a necessidade de intervenção cirúrgica e diminui morbidade.</p> |

Estudo 2

| | | | |
|--|--|---|---|
| AUTOR: Heitmann, C.; Durmus, C. Ingianni, G. | | FONTE: Journal of Hand Surgery | ANO: 1998 |
| TÍTULO: Surgical management after doxorubicin and epirubicin extravasation. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 6 | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| <p>Delineamento não-experimental. Estudo de Caso.</p> <p>Paciente 1, do sexo masculino, 54 anos, portador de leucemia, com extravasamento de doxorubicina no dorso da mão direita, ocasionando úlcera. Diagnosticado imediatamente após o extravasamento.</p> <p>Paciente 2, do sexo feminino, 62 anos, portadora de carcinoma de mama metastático, com extravasamento de epirubicina na fossa anticubital com edema, dor local sendo identificado após 2 dias da aplicação.</p> <p>Paciente 3, do sexo feminino, portadora de carcinoma de mama metastático, com extravasamento de epirubicina no dorso da mão esquerda, com posterior necrose da pele, tecido subcutâneo e dos tendões extensores. Diagnosticado 4 semanas depois.</p> | <p>Relatar as condutas e intervenções após a ocorrência de extravasamento com as drogas doxorubicina e epirubicina em 3 casos.</p> | <p>Em todos os casos foi necessário tratamento cirúrgico para a retirada do tecido necrosado.</p> <p>Período de tratamento cirúrgico em todos os casos foi longo (3, 2 e 9 semanas respectivamente). No paciente 2 foi iniciado 24 horas após o extravasamento e não permaneceram maiores seqüelas. Nos outros 2 casos, devido a demora no início do tratamento, a quantidade de tecido atingido foi aumentando progressivamente, pois a medicação quimioterápica não é eliminada pelo sistema linfático ou pelo metabolismo do organismo, permanecendo no local e se estendendo ao tecidos adjacentes. O tratamento nesses 2 casos foi mais longo e uma maior quantidade de tecido sofreu necrose, sendo removida, resultando em perda funcional do membro atingido.</p> | <p>Os autores concluíram que nos casos de extravasamento de epirubicina e doxorubicina, o tratamento cirúrgico deve ser iniciado imediatamente após a constatação do acidente. Quanto mais rápido for iniciado o tratamento, menor quantidade de tecido necessitará de remoção, resultando em menor seqüela, prevenindo a perda da funcionalidade do local/membro atingido.</p> |

Os estudos 1 e 2 são do tipo estudo de caso, de delineamento de pesquisa não-experimental, realizados em pacientes que sofreram extravasamento quimioterápico com as drogas vesicantes epirrubicina e doxorubicina. Os autores descreveram as intervenções realizadas após a detecção do extravasamento em veia periférica, sendo que no estudo 1 foi relatado um caso por epirrubicina e no estudo 2 foram 3 casos, um por doxorubicina e outros 2 por epirrubicina.

A proposta do estudo 1 foi a descrição das condutas realizadas após o extravasamento de epirrubicina em veia cefálica distal direita, confirmado por biópsia da área hiperemiada. Tal paciente relatou dor durante a infusão, e a mesma foi interrompida imediatamente. Foi aplicado gelo local e o tratamento foi iniciado 2 horas após o acidente com a infusão de dexrazoxane (Cardioxane) $1000\text{mg}/\text{m}^2$ no braço oposto, e a segunda infusão 24 horas e a terceira com a dose de $500\text{mg}/\text{m}^2$ ocorreu após 48 horas.

Os autores de estudo 2 relataram três casos de extravasamento de drogas vesicantes, antibióticos tumorais (doxorubicina e epirrubicina) detectados em três períodos de tempo diferentes. O primeiro paciente diagnosticado imediatamente após o extravasamento, o segundo após 2 dias da aplicação e o terceiro após 4 semanas. Em todos os casos foram necessários tratamento cirúrgico para a retirada do tecido necrosado. Período de tratamento cirúrgico em todos os casos foi longo (3, 2 e 9 semanas respectivamente). A seqüela foi proporcional ao dano ocasionado pela droga extravasada, conseqüentemente o paciente que obteve menores seqüelas foi o paciente 2, no qual o tratamento foi iniciado mais precocemente, 24 horas após o extravasamento. Nos outros 2 casos, devido a demora no início do tratamento, a quantidade de tecido atingido foi aumentando progressivamente, pois a medicação quimioterápica não é eliminada pelo sistema

linfático ou pelo metabolismo do organismo, permanecendo no local e se estendendo aos tecidos adjacentes (PREUSS, et. al, 1987). O tratamento nesses 2 casos foi mais longo devido a maior quantidade de tecido necrosado, sendo removido, resultando em perda funcional do membro atingido.

Larson (1985), Scuderi et al. (1994) indicam intervenção cirúrgica no manejo de extravasamento por drogas antraciclina, assim como o estudo 2. Sintomas como dor, aumento da extensão da lesão, piora dos sintomas após tratamento conservador e grandes áreas de necrose ou ulcerações são indicações de desbridamento cirúrgico defendidas pelos autores.

Estudo 3

| AUTOR: Vandeweyer, E.; Deraemaeker, R. | | FONTE: Acta chir belg | ANO: 2000 |
|---|--|--|---|
| TÍTULO: Early surgical suction and washout for treatment of cytotoxic drug extravasations. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 6 | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| <p>Delineamento não-experimental. Estudo de caso. Adulto do sexo feminino, 29 anos, extravasamento por doxorubicina (100mg) no antebraço direito.</p> | <p>Relatar as intervenções realizadas após o extravasamento quimioterápico com a droga doxorubicina.</p> | <p>Após 3 horas da detecção do extravasamento, iniciou a intervenção cirúrgica. Seis incisões pequenas ao redor da área foram realizadas com uma agulha de 3 mm para aspirar o conteúdo extravasado. Em seguida, é injetado 50ml de soro fisiológico em cada incisão totalizando 250ml. O soro fisiológico remanescente é também aspirado. Não foi observada necrose tecidual. A completa cicatrização foi observado do 15^o dia pós-operatório.</p> | <p>Os autores concluem que a utilização do soro fisiológico no manejo do extravasamento por doxorubicina não causa nenhum efeito adverso, permitindo a diluição da doxorubicina e diminuição do dano causado.</p> |

Estudo 4

| AUTOR: Wilson, J.; Carder, P.; Gooi, J.; Nishikawa, H. | | FONTE: Clinical Oncology | ANO: 1999 |
|--|--|---|--|
| TÍTULO: Recall phenomenon following epirubicin. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 6 | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| <p>Delineamento não-experimental. Estudo de Caso. Paciente de 46 anos, do sexo feminino, portadora carcinoma de mama, em adjuvância com epirubicina, ciclofosfamida e fluorouracil. Extravasamento ocorreu durante a infusão do II ciclo da epirubicina, na fossa anticubital.</p> | <p>Descrever condutas após o extravasamento da droga quimioterápica epirubicina.</p> | <p>Após a retirada da agulha a paciente relata dor e edema. Dias após a área tornou-se endurecida e esbranquiçada. Foi mantido tratamento conservador. Após 3 semanas recebeu o III ciclo da quimioterapia no dorso da mão direita. Depois de 2 semanas desenvolveu edema e dor na área anteriormente edemaciada. O cirurgião plástico indicou antibioticoterapia, notou-se área de necrose. Foi desbridado área de 4x3x1cm em fossa anticubital esquerda. Achados intraoperatórios: necrose subcutânea, trombose superficial das veias, nervos e artérias intactos. Histologicamente extensa área de infiltrado subcutâneo de CD4 + CD8 + linfócitos T. Após 48 horas, área limpa, não houve necessidade de novo desbridamento. Após 2 dias foi realizado transplante de pele. A paciente se recuperou após 10 dias.</p> | <p>Os autores propõem novos estudos para estabelecer a fisiopatogenia do “recall phenomenon” causado após o extravasamento de drogas antitumorais.</p> |

O delineamento de pesquisa dos estudos 3 e 4 é não-experimental, tipo estudo de caso. Assim como nos estudos 1 e 2, este delineamento utilizado não permite estabelecer relação de causa e efeito, assim como a amostra pequena, não permite generalizações.

O estudo 3 tem como objetivo relatar um caso de extravasamento por doxorubicina (100mg) no antebraço direito, iniciado a intervenção cirúrgica após 3 horas da detecção do extravasamento. A técnica utilizada foi a infusão de soro fisiológico 0,9% na área extravasada para diluição do medicamento extravasado para diminuição do dano e após aspirado.

Quanto ao estudo 4, os autores descrevem um caso de extravasamento tardio por epirrubicina no paciente de 46 anos, na fossa anticubital esquerda. Foi desbridado área extravasada, realizado transplante de pele e recuperação após 10 dias. Não foi descrito a diluição e quantidade (mg) da droga extravasada, esta informação é muito importante pois as complicações estão diretamente relacionadas à quantidade, concentração, local do extravasamento (VIALE et al., 1993).

O fenômeno denominado de “recall phenomenon” definido pelos autores, são reações tissulares após a ocorrência de um dano consequentemente a exposição de agentes citotóxicos, assim como radiação e quimioterapia, detectados tardiamente, após 48 horas do extravasamento. Essas lesões recuperam-se, entretanto, após a exposição do próximo tratamento, ocorre o aparecimento de necrose tissular na área anteriormente extravasada ou lesada, no caso da radioterapia e quimioterapia.

Os autores propõem a realização de novos estudos para estabelecer fisiopatologia do “recall phenomenon” causado pelo extravasamento de drogas antitumorais.

Basler, Hellmann e Florczk (1995) realizaram um estudo com delineamento de pesquisa não-experimental relatando um caso de “recall phenomenon” após o extravasamento por paclitaxel. Em cada novo ciclo de administração do quimioterápico no braço contralateral à extravasada, ocorria sinais de inflamação como hiperemia, edema e calor, constituindo uma toxicidade limitante para novas infusões do quimioterápico.

Meehan e Sporn (1994) também relataram um caso de “recall phenomenon” após o extravasamento por paclitaxel em via central. A literatura internacional é comum relato deste fenômeno por estes tipos de agentes, alcalóides da vinca, entretanto sua fisiopatologia ainda é desconhecida.

Estudo 5

| AUTOR: Patel, J. S.; Krusa, M. | | FONTE: Pharmacotherapy | ANO: 1999 |
|--|---|--|---|
| TÍTULO: Distant and delayed mitomycin C extravasation. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 6 | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| <p>Delineamento quase-experimental. Estudo de caso. Adulto do sexo masculino, 36 anos, portador de câncer retal, tratamento adjuvante com mitomicina C (0,5mg/ml) cada 6-8 semanas, fluorouracil (500mg/m²) e leucovorin (20mg/m²) semanal. Adulto do sexo feminino, 44 anos, portadora de câncer anal, tratamento adjuvante com mitomicina C (0,5mg/ml) no primeiro dia, fluorouracil (1000mg/m²) no primeiro ao quarto dia.</p> | <p>Relatar o extravasamento do quimioterápico mitomicina C em dois pacientes.</p> | <p>Os dois pacientes do estudo não evidenciaram sinais visíveis de extravasamento durante ou imediatamente a administração. O primeiro paciente, dois dias após a infusão do II ciclo (Mitomicina C, fluorouracil e leucovorin) em fossa antecubital direita, com bom retorno venoso, paciente relata sintomas como dor, queimação e aumento de hiperemia em dorso da mão esquerda, local no qual foi infundido fluorouracil na semana anterior. Após três dias aumento da hiperemia, 2x3 cm, área endurecida no dorso da mão esquerda. Foi prescrito analgésico, e creme de esteróide no local, e após dez dias a lesão desapareceu. Entretanto a infusão da mitomicina foi cancelada do tratamento.</p> <p>O segundo paciente, após 6 semanas da aplicação do I ciclo no dorso da mão direita, foi notado 3 lesões ulceradas no antebraço direito, locais onde foram realizadas coletas de sangue laboratoriais. As dimensões das lesões eram de 1.2x1.5cm, 1x1cm e 1.4x1.8cm de diâmetro, necróticas e hiperemiadas ao redor. Relatou dor contínua. Foi prescrito analgésico, pomada de colagenase 3 vezes ao dia após desbridamento cirúrgico. As lesões desapareceram após 4 meses.</p> | <p>Considerando pouca produção na literatura internacional sobre o manejo do extravasamento da mitomicina C, os autores afirmam a necessidade de medidas preventivas como treinamento da equipe de enfermeiros e a orientação de pacientes e familiares sobre a possibilidade de ocorrência deste tipo de acidente.</p> |

O estudo 5 trata-se de um estudo de caso, pesquisa com delineamento não-experimental, no qual são descritos dois casos de “recall phenomenon” pelo quimioterápico mitomicina C. O tratamento prescrito para o primeiro paciente foi analgésico e creme de esteróide local, havendo o desaparecimento da lesão após dez dias e droga cancelada dos próximos ciclos de tratamento. Para o segundo paciente o tratamento prescrito também foi analgésico, pomada de colagenase 3 vezes ao dia e desbridamento cirúrgico. As lesões desapareceram após 4 meses, sendo mantido assim o medicamento nos próximos ciclos quimioterápico.

Neste estudo é importante salientar o protocolo de tratamento quimioterápico do primeiro paciente: mitomicina C $10\text{mg}/\text{m}^2$ a cada 6-8 semanas, fluorouracil (5-FU) $500\text{mg}/\text{m}^2$ e leucovorin $20\text{mg}/\text{m}^2$ semanalmente. O reconhecimento do extravasamento foi 2 dias após a infusão do II ciclo dos quimioterápicos descritos, no braço contralateral, onde foi realizado fluorouracil na semana anterior. O segundo paciente: mitomicina $10\text{mg}/\text{m}^2$ no primeiro dia e fluorouracil (5-FU) $500\text{mg}/\text{m}^2$ do 1^o ao 4^o dia. Após 6 semanas da aplicação do primeiro ciclo houve formação de três lesões, local onde anteriormente havia sido realizado coleta de sangue. Os autores atribuíram as lesões (“recall phenomenon”) com a infusão da mitomicina por ser um quimioterápico classificado como vesicante.

Estudo similar de “recall phenomenon” foi reportado em uma mulher com câncer de ovário que experenciou dor, hiperemia e irritação quatro dias após no local da infusão da mitomicina C. Foi aplicado DMSO (dimetilsufóxido) topicamente 2 vezes ao dia por uma semana e não houve formação de úlcera. Após 2 semanas houve o desaparecimento da hiperemia. Para as próximas aplicações foi instalado um port cath, cateter venoso central totalmente implantado. Após 2 meses da primeira dose da mitomicina C, ela recebeu novamente aplicação da droga e 6

semanas depois desenvolveu eritema, edema e ulceração na área anteriormente tratada. Foi prescrito novamente DMSO, em 3 semanas houve melhora dos sintomas relatado (ALBERTS et al., 1991).

Fuller et al. (1981) descrevem alguns fatores que contribuem para a ocorrência de lesões tardias às aplicações de mitomicina C como a exposição solar e radioterapia, pois aumentam a fragilidade vascular aumentando a permeabilidade promovendo maiores danos.

Argenta et al. (1983) afirma em seu estudo que a capacidade de dano da mitomicina C é similar ao causado pela doxorubicina, ambos agentes que atacam os ácidos nucléicos, causando morte celular. Portanto alertam para a importância da detecção precoce das lesões, pois há evidências de concentração de tais drogas por até 28 dias após o extravasamento. Atribuem o “recall phenomenon” a permanência dessas drogas nos tecidos adjacentes extravasados.

Estudo 6

| AUTOR: Veja, M. M.; Dauden, E.; Abajo, P.; Bartolome, B.; Fraga, J.; Diez, A. G. | | FONTE: J Eur Dermatol Venereol | ANO: 2002 |
|---|---|--|--|
| TÍTULO: Skin necrosis from extravasation of vinorelbine. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 6 | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| <p>Delineamento não-experimental. Estudo de Caso.</p> <p>- Adulto do sexo masculino, 66 anos, portador de câncer de pulmão de pequenas células.</p> <p>- Adulto do sexo feminino, 63 anos, portadora de carcinoma de mama, mastectomizada à direita, metástases pulmonar, previamente tratada com quimioterapia adjuvante e radioterapia.</p> | <p>Identificar a histopatologia da lesão ocasionada após o extravasamento do quimioterápico vinorelbine em dois pacientes:</p> <p>- Homem: ocorrido no oitavo dia do IV ciclo (50mg), no antebraço esquerdo. Foi tratado com corticosteróide local, sistêmico e analgésicos;</p> <p>- Mulher: ocorrido no primeiro dia do I ciclo (40mg), no antebraço e no dorso da mão esquerda. Foi tratada com corticosteróide local, sistêmico e analgésico.</p> | <p>No primeiro caso, paciente referiu dor, endurecimento do local após algumas horas. Uma semana após houve o aparecimento de uma placa necrótica (5cm), com formação de bolha, com sensação dolorosa e quente. A biópsia mostrou a separação da derme da epiderme com edema, inflamação linfocitária na derme e necrose associada com atipias celulares.</p> <p>No segundo caso, paciente também referiu dor, 48 horas após referiu queimação e eritema nos dois locais. Quatro dias após revelou 2 placas eritematosas secas medindo 3 e 2cm. A biópsia mostrou semelhança ao primeiro caso.</p> | <p>Autores concluem que o passo mais importante para evitar uma complicação como a necrose é a prevenção do extravasamento. Evitar punções em proeminências ósseas, próximas às articulações, veias sensíveis e frágeis e ficar atento a qualquer sinal de dor. Consideram estas medidas importantes durante as infusões de vinorelbine e qualquer outro quimioterápico com alto potencial de indução de necrose tecidual.</p> |

Estudo 7

| AUTOR: Cicchetti, S.; Jemec, B.; Gault, D. T. | | FONTE: Tumori | | ANO: 2000 |
|--|--|---|---|------------------|
| TÍTULO: Two case reports of vinorelbine extravasation: management and review of the literature. | | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 6 | | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO | |
| <p>Delineamento não-experimental. Estudo de caso.</p> <p>- Adulto do sexo feminino, 55 anos, portadora de câncer de mama com metástases ósseas, tratada previamente com FEC (fluorouracil, epirrubicina e ciclofosfamida).</p> <p>- Adulto do sexo feminino, 51 anos, portadora de câncer de mama metastático.</p> | <p>Relatar 2 casos de extravasamento quimioterápico por vinorelbine.</p> | <p>No primeiro caso, o extravasamento ocorreu durante a infusão do IV ciclo de vinorelbine (30mg/m²) no dorso da mão direita e a paciente queixou-se de dor e queimação. O braço foi elevado para facilitar a drenagem do quimioterápico, retirado o medicamento remanescente e aplicado por via subcutânea hyaluronidase 1500 UI diluída em soro fisiológico. Duas semanas após o dano apresentou ulceração envolvendo todo o dorso da mão direita sem comprometimento dos tendões. Após um mês houve melhora do quadro, porém não houve possibilidade de registro fotográfico, pois a paciente faleceu devido complicações da doença.</p> <p>No segundo caso, o extravasamento ocorreu após a infusão do II ciclo de vinorelbine (25mg/m²) no dorso da mão direita. Foi imediatamente encaminhada ao cirurgião plástico que prescreveu aplicação local de hyaluronidase 1500 UI. Após duas semanas, apresentou mínimo edema e sinais de ulceração. A cicatrização completa da lesão ocorreu em 2 meses.</p> | <p>Os autores defendem o uso da hyaluronidase para o extravasamento por alcalóide da vinca e a infiltração de soro fisiológico para diluição do quimioterápico.</p> <p>Também defendem a rápida intervenção para diminuição dos danos, treinamento da equipe de enfermagem e a realização de estudos com amostras maiores para melhores evidências científicas.</p> | |

Os estudos 6 e 7 abordam o extravasamento pelo quimioterápico vinorelbine classificado como alcalóide da vinca, de delineamento não-experimental, tipo estudo de caso. O antídoto hialuronidase 1500 UI por via subcutânea foi utilizado para o tratamento dos pacientes. Os autores salientaram medidas preventivas para evitar o extravasamento de quimioterápicos com alto potencial de indução de necrose tecidual e a realização de estudos com amostras maiores para melhores evidências científicas.

Gault (1993) ressalta como medidas preventivas para o extravasamento: treinamento periódico da equipe de enfermagem, orientação dos pacientes e familiares em relação aos sinais e sintomas, checar retorno venoso a cada 3-5ml de droga infundida, evitar punção da fossa anticubital, membros submetidos à irradiação, edemaciados, excessivamente puncionados, com linfedema, veias próximos à nervos e utilização de cateteres centrais em pacientes sob maior risco como aqueles que realizam tratamento prolongado, múltiplas punções e para infusão de drogas vesicantes.

Os resultados do estudo 6 apontam a formação de placa necrótica, evidenciada através da histologia celular. Poucos estudos estão descritos na literatura que corroboram este achado. Fumoleau et al. (1995) afirmam que as lesões causadas pela vinorelbina são menos severas do que aquelas causadas por outras drogas alcalóides da vinca. Entretanto, a generalização do achado fica limitada pelo delineamento de pesquisa utilizado e pela amostra reduzida, sendo necessário o desenvolvimento pesquisas multicêntricas, para abranger um maior número de pacientes pesquisados.

Os autores do estudo 7 defendem o uso da hyaluronidase para o extravasamento por alcalóide da vinca e a infiltração por via subcutânea de soro fisiológico 0,9% para diluição do quimioterápico extravasado.

A técnica consiste na infiltração por via subcutânea de grande quantidade de soro fisiológico 0,9% (90-550ml) para prevenção de necrose e subsequente ulcerações na pele tem sido utilizado em protocolos conservadores principalmente na Itália. O departamento de Cirurgia Plástica da Universidade de Roma, durante os anos de 1988 à 2002, estabeleceu em seu protocolo, a infusão de soro fisiológico 0,9% (100-540ml) em pacientes com extravasamento quimioterápico. Foram relatados 240 episódios por drogas vesicantes e irritantes, sendo que somente 11 deles (5%) houveram necessidade de cirurgia. Dos 11 pacientes, 8 deles apresentaram ulcerações e 3 necrose tecidual. Os autores concluem que esta técnica proporcionou rápida diluição da droga, reduzindo assim seus efeitos tóxicos e necessidade de intervenção cirúrgica (ANDREA et al., 2004).

Esta técnica é uma opção simples e acessível aos serviços de saúde pública, onde as verbas para compra de antídotos específicos para as drogas quimioterápicas são escassas.

Estudo 8

| AUTOR: Goolsby, T. V.; Lombardo, F. A. | | FONTE: Seminars in Oncology | ANO: 2006 |
|--|--|---|--|
| TÍTULO: Extravasation of chemotherapeutic agents: prevention and treatment. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: - | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| Revisão de literatura. | Buscar na literatura estudos sobre a prevenção e o tratamento do extravasamento de drogas quimioterápicas. | Através da análise da literatura, os autores recomendam os seguintes antídotos: - Antraciclina: DMSO 99% (imediatamente e cada 8 horas) e dexrazoxane (1.000mg/m ² até 5 horas após extravasamento no dia 1; 1.000mg/m ² dia 2 e 500mg/m ² no dia 3); - Mitomicina: gelo local (imediatamente e até 24 horas) e DMSO 99% (por via subcutânea, a cada 6-8 horas, até cessar dor); - Alcalóide de Vinca: hyaluronidase (150-1.500 UI por via subcutânea, imediatamente após o extravasamento), solução salina (1-3 ml após o acidente) e calor tópico (imediatamente, e nas próximas 24 horas); - Taxanes: hyaluronidase (300 UI em 3ml de solução salina, por via subcutânea), gelo tópico durante 15-20 minutos, por até 4 vezes ao dia; - Mecloretamina: sódio tiosulfato (4ml de 10% de sódio tiosulfato em 6 ml de água para injeção). DMSO 99% ainda não está disponível, substituir por DMSO 50%. | Os autores concluem que o melhor tratamento é a prevenção. A observação, cooperação por parte do paciente e o reconhecimento dos efeitos das drogas são muito importantes. Acesso aos antídotos apropriados para cada tipo de droga, reconhecimento rápido do acidente, cessação da infusão e avaliação inicial de um cirurgião também contribuem para diminuição da morbidade. Registro de todos os procedimentos envolvidos, assim com educação continuada dos colaboradores e a busca por novos conhecimentos também colaboram para diminuição dos acidentes com quimioterápicos. |

Estudo 9

| AUTOR: Ener, R. A.; Meglathery, S. B.; Styler, M. | | FONTE: Annals of Oncology | ANO: 2004 |
|---|---|---|--|
| TÍTULO: Extravasation of systemic hemato-oncological therapies. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: - | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| Revisão de Literatura. n = 28 (artigos) Estudos que abordam cuidados locais e sistêmicos no extravasamento quimioterápico com drogas vesicantes e irritantes. | Identificar artigos que discutiam: prevenção de extravasamento, antídotos e condutas mais utilizadas no manejo do extravasamento quimioterápico por drogas vesicantes e irritantes. | Estudos comparando os cuidados após o extravasamento quimioterápico têm destacado a importância da prevenção: evitar punções próximas às articulações, proeminências ósseas, cateteres centrais para infusões contínuas, evitar membros que sofreram esvaziamento ganglionar, realizar punções com scalp ou cateteres de poliuretano, testar inicialmente a veia com soluções isotônicas, e dar importância para queixas como ardência e queimação. Para o manejo do extravasamento, vários estudos consideram importante a aplicação de gelo local para as antraciclinas e calor para as alcalóides da vinca. Outros estudos indicam o uso de antídotos: - Hyaluronidase: indicada para extravasamento por drogas alcalóide da vinca e paclitaxel. Contra-indicada para antraciclinas; - Tiosulfato de Sódio: neutralizador eficaz para mecloretamina e cisplatina. Previne a necrose; - Dimetilssulfato (DMSO): indicado para extravasamento de drogas antraciclinas, prevenindo ulceração da epiderme. Entretanto, dois estudos apontam toxicidade transitória, como sensação de urticária e eritema durante a aplicação; - Corticosteróides: indicados por sua ação antiinflamatória, porém em 3 estudos têm sido mostrado ineficientes. Em outros 3 indicam baixa dose por via subcutânea localmente para extravasamento da droga doxorubicina; - Bicarbonato de Sódio: um estudo indica para neutralização da doxorubicina, porém os autores não indicam por seu efeito vesicante quando fora da veia. | Considerando os resultados da revisão da literatura, os autores defendem as seguintes condutas: - na suspeita de um extravasamento, parar imediatamente a infusão; - aspirar o conteúdo extravasado antes da retirada da agulha, e a utilização dos antídotos topicamente por via subcutânea, diretamente sobre a área para a máxima eficácia; - em cateteres centrais, também aspirar o conteúdo residual e utilizar antídotos específicos através de aplicações subcutâneas ao longo da área; - antídotos devem ser administrados no máximo 1 hora após a retirada da agulha; - aplicação de calor ou gelo de 15 a 30 minutos, 4 vezes ao dia; - documentar o extravasamento em detalhes, se possível fotografar; - uso de analgésicos sistêmico e local para o combate da dor; - para úlceras, bolhas e áreas necróticas indicam o uso de sulfadiazina de prata. Estudos multicêntricos devem ser desenvolvidos devido à necessidade de amostras maiores para estabelecer um protocolo de práticas ideais. |

Estudo 10

| AUTOR: Kassner, E. | | FONTE: Journal of Pediatric Oncology Nursing | ANO: 2000 |
|---|--|--|--|
| TÍTULO: Evaluation and treatment of chemotherapy extravasation injuries. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: - | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| Revisão de literatura. | Buscar na literatura estudos relacionados à prevenção e manejo do extravasamento quimioterápico vesicante e irritante. | <p>Através da análise dos estudos relacionados ao extravasamento quimioterápico de drogas vesicantes a autora concluiu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fatores de risco: integridade da veia, retorno venoso, patologia pré-existente, anatomia individual, quantidade infiltrada, competência profissional, técnica de inserção do cateter, múltiplas venopunções; - Sintomas: eritema, dor, edema, após 24 a 48 horas descamação seca, úlcera, após 7 dias necrose; - Medidas preventivas: experiência, habilidades e conhecimento do profissional, punção com mínimo trauma utilizando cateteres de baixo calibre, verificar o retorno venoso, evitar veias frágeis, no dorso da mão, fossa anticubital, pés, dar preferências por veias do antebraço, para infusões rápidas cateter tipo butterfly, e cateteres de poliuretano para infusões longas, boa fixação do cateter com visualização do trajeto venoso; - Tratamento: bicarbonato de sódio não é preconizado pois causa necrose; hidrocortisona local também não traz benefícios, pois a reação inflamatória não aumenta o dano tissular; gelo local para drogas antraciclina e calor local para drogas alcalóides da vinca; tiosulfato de sódio para drogas alquilantes e antraciclina; dimetilssulfoxide (DMSO) indicado para agentes alquilantes e antraciclina; hialuronidase indicado para drogas alcalóides da vinca e cisplatina; cirurgia para casos que após aplicação do antídoto apresente dor após 48 e 96 horas (desbridamento e remoção da placa necrótica). | A autora conclui que detecção precoce, parar a infusão assim que suspeitar de extravasamento quimioterápico, rápida administração do antídoto e avaliação cirúrgica das lesões contribuem para diminuição da injúria/dano. |

Estudo 11

| AUTOR: Sauerland, C.; Engelking, C. Wickham, R.; Corbi, D. | | FONTE: Oncology Nursing Forum | ANO: 2004 |
|--|---|--|--|
| TÍTULO: Vesicant extravasation part I: mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: - | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| Revisão de literatura. | Buscar na literatura estudos relacionados aos mecanismos, patogenia e os cuidados de enfermagem para reduzir o risco para o extravasamento de quimioterápico vesicante. | Através da análise dos estudos relacionados às drogas quimioterápicas vesicantes os autores definiram: - Fisiopatologia do extravasamento quimioterápico: drogas antraciclina (doxorubicina, daunorrubicina, idarrubicina e mitoxantrona), antibiótico antitumoral (mitomicina) e alguns agentes alquilantes (mecloretamina e análogos platina) causam dano tissular extenso dependente de sua concentração, quantidade extravasada, duração do extravasamento e local com muitos nervos, tendões e veias; - Fatores de risco para extravasamento quimioterápico: características clínicas dos pacientes, tipo do tratamento, tipo de material utilizado, idade, estado nutricional, obesidade e conhecimento técnico-científico do enfermeiro; - Prevenção do extravasamento quimioterápico: conhecimento técnico-científico do enfermeiro, infusões de drogas vesicantes superiores a 60 minutos indicação de cateter central, confirmação do retorno venoso a cada 2-5 ml, infundir de 5 a 10 ml de soro fisiológico entre uma droga e outra, orientar paciente quanto a relatar imediatamente se dor, queimação ou eritema, os efeitos colaterais, selecionar cateter apropriado atendendo as necessidades do paciente, evitar puncionar próximo à articulações e proeminências ósseas e parar infusão se houver suspeita de extravasamento ou queixa de dor do paciente e documentação de todas as ações realizadas pelo enfermeiro. | O conhecimento técnico-científico do enfermeiro é importantíssimo para a elaboração de estratégias adequadas no manejo do extravasamento quimioterápico, principalmente o vesicante que causa maior morbidade par o paciente. Para atuar junto ao paciente oncológico é necessário uma equipe interdisciplinar para desenvolver um atendimento adequado, atendendo a todas suas necessidades. |

Estudo 12

| AUTOR: Wickham, R.; Engelking, C.; Sauerland, C.; Corbi, D. | | FONTE: Oncol Nursing Forum | ANO: 2006 |
|--|--|--|---|
| TÍTULO: Vesicant extravasation part II: evidence-based management and continuing controversies. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: - | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| Revisão de literatura. | Buscar na literatura estudos relacionados ao manejo do extravasamento quimioterápico vesicante e suas controvérsias. | <p>Através da análise dos estudos relacionados ao extravasamento quimioterápico de drogas vesicantes os autores definiram:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Distinguir extravasamento com outras reações locais: dor tipo queimação, hipersensibilidade local são resolvidas entre 2 e 24 horas após a infusão, são acompanhadas de eritema sem edema e com baixo retorno de sangue; - Manejo da suspeita ou do extravasamento quimioterápico: os sintomas periféricos podem iniciar imediatamente (dor, queimação, eritema, edema, baixo retorno de sangue) ou não acontecer em alguns casos, e aparecer dias após. Deve-se manter um Kit de extravasamento nas unidades oncológicas para agilizar o atendimento nos casos de extravasamento quimioterápico; - Evidência para os antídotos: tiossulfato de sódio é o único antídoto recomendado pela Sociedade das Enfermeiras Oncológicas para extravasamento de mecloretamina e altas concentrações de cisplatina (> 0,5mg/ml). São indicados 2ml de tiossulfato de sódio para cada 1mg de mecloretamina e para cada 100mg de cisplatina extravasada, por via subcutânea. Em estudos em animais recomenda-se hialuronidase para drogas alcalóides da vinca e taxanes. Dimetilssulfoxido (DMSO) foi utilizado em um estudo com 127 pacientes, com a aplicação tópica do antídoto durante 7 dias, pode prevenir úlceras nas drogas antraciclinas. Entretanto outro estudo mostrou que causa queimação local transitória, eritema e urticária. Dexrazoxane é utilizado comumente para diminuir a cardiotoxicidade da doxorubicina, e o uso para o E.Q. tem sido demonstrado em estudos em animais e alguns estudos de caso em humanos Corticosteróide tópico não é mais indicado, pois aumenta o dano, somente uso oral 10-14 dias no manejo da oxaliplatina; - Medidas conservadoras: calor e frio tópico são indicados empiricamente há anos, porém sem comprovação de benefícios. - Intervenção cirúrgica: indicada após extravasamento quimioterápico de grande volume de drogas vesicantes, entretanto não há o estabelecimento de um protocolo baseado em evidências. “Esperar e ver” não é apropriado para pacientes com dor, queimação, eritema e necrose. | <p>Intervenções são necessárias após a confirmação do extravasamento quimioterápico de drogas vesicantes, seja ela conservadora, uso de antídoto, manejo cirúrgico, alívio da dor, para diminuir a morbidade. Entretanto ainda não há um consenso e definições claras e uniformes.</p> <p>Os enfermeiros devem procurar conhecimento técnico-científico baseado em evidências e envolver uma equipe interdisciplinar no manejo das melhores estratégias.</p> <p>Muitas questões e controvérsias necessitam de maiores investigações e os enfermeiros devem desenvolver pesquisas, para definir estratégias efetivas na prevenção e intervenções eficazes para minimizar a morbidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.</p> |

Os estudos 8, 9, 10, 11 e 12 contemplam a temática prevenção, antídotos e as condutas mais utilizadas no manejo do extravasamento quimioterápico por drogas vesicantes e irritantes por meio de revisão de literatura abrangente.

Os autores encontraram através da análise dos estudos que o dano tissular causado pelos quimioterápicos vesicantes são dependentes de sua concentração, quantidade extravasada, duração da exposição, seqüência de drogas administradas e o local do acidente. Recomendam para o tratamento inicial a suspensão da infusão em caso de suspeita de extravasamento, seja ele por droga vesicante ou irritante, aspirar o conteúdo remanescente possível utilizando uma seringa de 1 a 3ml, avaliação inicial de um cirurgião também contribuem para diminuição da morbidade. Acesso aos antídotos apropriados para cada tipo de droga, registro de todos os procedimentos envolvidos, assim como educação continuada dos colaboradores e busca por novos conhecimentos também colaboram para a diminuição dos acidentes com quimioterápicos. Fotografar a área, realizar o registro do acidente e seu seguimento.

As medidas preventivas foram fortemente defendida pelos autores dos estudos 8 e 9 que destacaram a importância da observação, cooperação por parte do paciente e o reconhecimento dos efeitos das drogas por parte da equipe. Indicam como medidas preventivas evitar punções próximas às articulações e proeminências ósseas, membros que sofreram esvaziamento ganglionar, realizar punções com scalp ou cateteres de poliuretano, cateteres centrais para infusões contínuas, testar inicialmente a veia com soluções isotônicas e dar importância para queixas como ardência e queimação.

O estudo 10 trata-se de um artigo escrito por uma enfermeira especialista em oncologia infantil, atuando em unidades especializadas no atendimento de

crianças em um hospital do Texas. Este artigo foi incluso na amostra da revisão integrativa, pois apesar de se tratar de autora especialista em pediatria seu conteúdo contempla medidas aplicadas também em adultos. Por sua relevância e importância, optamos por incluí-lo na amostra dos estudos.

Os estudos 8, 9, 10 e 12 através da análise da literatura, os autores recomendam os seguintes antídotos: para drogas antraciclina: DMSO 99% (imediatamente e cada 8 horas) e dexrazoxane (1.000mg/m² até 5 horas após extravasamento no dia 1; 1.000mg/m² dia 2 e 500mg/m² no dia 3); mitomicina: gelo local (imediatamente e até 24 horas) e DMSO 99% (por via subcutânea, a cada 6-8 horas, até cessar dor); alcalóide de vinca: hyaluronidase (150-1.500 UI por via subcutânea, imediatamente após o extravasamento), solução salina (1-3 ml após o acidente) e calor tópico (imediatamente, e nas próximas 24 horas); taxanes: hyaluronidase (300 UI em 3ml de solução salina, por via subcutânea), gelo tópico durante 15-20 minutos, por até 4 vezes ao dia; mecloretamina e cisplatina: tiosulfato de sódio (4ml de 10% de tiosulfato de sódio em 6 ml de água para injeção). DMSO 99% ainda não está disponível, substituir por DMSO 50%. Cirurgia para os casos que após aplicação do antídoto apresente dor após 48 e 96 horas (desbridamento e remoção da placa necrótica), grande volume extravasado de drogas vesicantes, entretanto não há um protocolo baseado em evidências. “Esperar e ver” não é apropriado para pacientes com dor, queimação, eritema e necrose.

Para o manejo do extravasamento, vários estudos consideram importante a aplicação de gelo local para todas as drogas exceto as alcalóides da vinca que a indicação é calor. Não houve consenso na utilização de corticosteróides, indicados por sua ação antiinflamatória, seja ele tópico ou sistêmicos, permanece a dúvida. No estudo 12 os autores indicam seu uso por via oral durante 10-14 dias somente no

manejo da oxaliplatina. O bicarbonato de sódio indicado para neutralização da doxorubicina não foi recomendado devido seu efeito vesicante quando fora da veia.

Um viés importante encontrado nos estudos 8, 9, 10, 11 e 12 foi a inexistência de discussão da parte metodológica, critério de inclusão dos artigos contidos nas revisões, assim como a amostragem dos trabalhos. Entretanto os autores do estudo 9 apontaram a necessidade de realização de estudos multicêntricos para obtenção de amostras maiores e o estabelecimento de um protocolo de práticas ideais.

Os autores dos estudos 10 e 11 que identificaram os fatores de risco para a ocorrência do extravasamento quimioterápico, são dependentes das características clínicas dos pacientes, tipo de tratamento, idade, estado nutricional, obesidade, integridade da veia, retorno venoso, patologia pré-existente, anatomia individual, quantidade infiltrada, material utilizado, competência profissional, técnica de inserção do cateter, múltiplas venopunções; sintomas do extravasamento como eritema, dor, edema, após 24 a 48 horas descamação seca, úlcera, após 7 dias necrose.

As autoras defendem o conhecimento técnico-científico do enfermeiro, pois é importantíssimo para a elaboração de estratégias adequadas no manejo do extravasamento quimioterápico, principalmente o vesicante que causa maior morbidade para o paciente. Para atuar junto ao paciente oncológico, afirmam ser necessário uma equipe interdisciplinar para desenvolver um atendimento adequado, enfocando todas as suas necessidades.

Em relação às medidas preventivas para a redução do risco de extravasamento dependem da experiência, habilidades e conhecimento técnico-científico do profissional; punção com mínimo trauma utilizando cateteres de baixo

calibre, verificar o retorno venoso a cada 2-5ml, evitar veias frágeis, no dorso da mão, fossa anticubital, pés, dar preferências por veias do antebraço, para infusões rápidas com cateter do tipo butterfly e cateteres de poliuretano para infusões longas, infusão de soro fisiológico 5 a 10 ml entre uma droga e outra, boa fixação do cateter com visualização do trajeto venoso. Saliendam a importância da documentação de todas as ações realizadas pelo enfermeiro.

As estratégias para o manejo do extravasamento quimioterápico adotadas pelos estudos 8, 9, 10, 11 e 12 também são defendidas pela Sociedade das Enfermeiras Oncológicas, apresentadas no livro *Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice* (POLIVICH et al., 2005). Nele, as autoras advertem para os fatores de risco para relacionados à ocorrência do extravasamento dos agentes como potencial vesicante da droga, volume extravasado, concentração da droga e o uso repetido da mesma veia para infusão do quimioterápico; relacionados ao paciente, idade (maior risco para crianças e idosos), comprometimento circulatório, alteração da percepção sensorial e dificuldade no entendimento dos riscos devido ansiedade, medo, barreiras culturais ou medicamentosas e relacionados ao enfermeiro como baixo conhecimento e habilidades técnicas, interrupções durante a administração das drogas quimioterápicas e o desconhecimento do manejo de cateteres centrais.

Outra recomendação apontada neste guideline é a indicação de cateteres centrais para a infusão de quimioterápico vesicante em tempo maior do que 60 minutos, proibindo sua infusão em veias periféricas, para a diminuição da ocorrência de extravasamento quimioterápico. Entretanto, esta medida deve ser avaliada e adequada com os recursos disponíveis nos serviços de saúde. Em nossa prática clínica, a indicação do cateter venoso central ocorre em algumas situações como

tratamentos com drogas vesicantes com duração maior de 6 meses, fragilidade venosa, pacientes politratados e insucesso nas tentativas de punção venosa. Lembrar que atuamos em um serviço, onde a maioria dos pacientes possui convênio médico que possibilita a realização do procedimento.

Para os serviços que não dispõem deste recurso, ou com verbas escassas, como nos casos de serviços públicos, que utilizam recursos do Sistema Único de Saúde, a prevenção é uma medida eficaz e de custo baixo. Preconizamos as ações preventivas da Yorkshire Câncer Network (2006) como, seleção de cateteres apropriados para a punção, de preferência de cânula flexível, evitar agulhas rígidas se possível para minimizar o trauma da veia; evitar puncionar áreas que foram previamente irradiadas, para evitar “recall phenomenon”, evitando assim danos tissulares ou fibroses; evitar regiões próximas às articulações e proeminências ósseas, áreas de linfedema, membros isquêmicos; selecionar veias do antebraço, dorso da mão e por última opção fossa anticubital; avaliar o retorno venoso frequentemente para permitir observação contínua e imediata intervenção quando necessário; administrar primeiramente as drogas vesicantes; treinamento da equipe envolvida na administração intravenosa das drogas citotóxicas para reconhecer e intervir adequadamente após o extravasamento.

A Sociedade das Enfermeiras Oncológicas, em seu guideline (POLIVICH et al., 2005) estabeleceram estratégias para prevenção ou minimização do risco de extravasamento quimioterápico no qual defendem as medidas descritas nos estudos 10 e 11, assim como e defendem a realização de pesquisas para a resolução de algumas controvérsias existentes na infusão dos quimioterápicos.

Um tópico muito questionável é a ordem da administração dos quimioterápicos e sua diluição. Goodman et al. (1997) defendem a infusão dos

agentes vesicantes primeiramente, pois as veias não estarão irritadas pela infusão de outros agentes. No entanto, Hadaway (2004) afirma que a integridade da veia será mais bem preservada se os agentes vesicantes são infundidos entre os agentes não vesicantes. Nenhum estudo científico foi encontrado para elucidar esta controvérsia. As recomendações não são absolutas, cabe ao enfermeiro definir o protocolo de infusão de sua unidade, utilizando sua experiência e conhecimentos, até que evidências mais fortes sejam comprovadas por estudos experimentais. Esse tópico representa uma lacuna no conhecimento dessa temática.

As autoras do estudo 12 apresentam o manejo da suspeita ou do extravasamento quimioterápico através de sintomas que podem iniciar imediatamente (dor, queimação, eritema, edema, baixo retorno de sangue) ou não acontecer em alguns casos, e aparecer dias após. Deve-se manter um kit de extravasamento nas unidades oncológicas para agilizar o atendimento nos casos de extravasamento.

Os autores concluem que intervenções são necessárias após a confirmação do extravasamento quimioterápico de drogas vesicantes, seja ela conservadora, uso de antídoto, manejo cirúrgico, alívio da dor, para diminuir a morbidade. Entretanto ainda não há um consenso e definições claras e uniformes. Os enfermeiros devem procurar conhecimento técnico-científico baseado em evidências e envolver uma equipe interdisciplinar no manejo das melhores estratégias. Muitas questões e controvérsias necessitam de maiores investigações e os enfermeiros devem desenvolver pesquisas, para definir estratégias efetivas na prevenção e intervenções eficazes para minimizar a morbidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

O artigo 12 indicou o uso de um antídoto novo no manejo de extravasamento por drogas antraciclina, o dexrazoxane. Esta substância já era amplamente utilizada na prática clínica para prevenção de lesões cardíacas em pacientes em uso de doxorubicina e o uso para o extravasamento quimioterápico tem sido demonstrado em estudos em animais e alguns estudos de caso em humanos.

Corroborando os dados do estudo 12, os resultados de um estudo multicêntrico, fase II e III, delineamento de pesquisa quase experimental, com 54 pacientes sobre a eficácia e a tolerabilidade, apontaram o dexrazoxane como um antídoto eficaz para o extravasamento com as drogas doxorubicina, epirrubina e daunorubicina. Este estudo foi publicado em dezembro de 2006, considerado o primeiro estudo de evidência científica forte por suas características experimentais (MOURIDSEN et al., 2006).

O estudo foi conduzido em duas unidades multicêntricas, as quais recrutaram pacientes de 53 Unidades Oncológicas da Alemanha, Itália, Polônia, Dinamarca e Suíça. Obteve-se a aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa previamente e o consentimento informado de todos os pacientes antes do início dos procedimentos. Os critérios de inclusão foram: pacientes maiores de 18 anos com confirmação positiva de extravasamento por drogas antraciclina de pelo menos uma biópsia. Os critérios de exclusão foram: pacientes alérgicos ao antídoto, função hepática inadequada, suspeita de gravidez e pacientes que receberam outras drogas como alcalóide da vinca, mitomicina C no mesmo acesso (MOURIDSEN et al., 2006).

Após a inclusão do paciente no estudo iniciava-se a aspiração do quimioterápico remanescente antes da retirada da agulha, gelo tópico, porém não

poderia ser aplicado 15 minutos antes da infusão da dexrazoxane. Tratamento local com DMSO ou corticosteróides foi proibido. A infusão do antídoto ocorreu durante três dias, durante uma a duas horas com as seguintes doses $1000\text{mg}/\text{m}^2$, $1000\text{mg}/\text{m}^2$ e $500\text{mg}/\text{m}^2$. A infusão ocorreu no braço oposto ao do acidente. A indicação da primeira dose era assim que diagnosticado o dano e não mais que 6 horas após o extravasamento, e as doses posteriores de 24 e 48 horas após. Se houvesse progressão dos sintomas, um cirurgião da equipe seria solicitado para avaliação (MOURIDSEN et al., 2006).

Dos 54 pacientes incluídos no estudo, somente 01 (1,9%) foi necessário intervenção cirúrgica (desbridamento de placa necrótica), comprovando assim a eficácia do antídoto na prevenção de necrose e diminuição da morbidade. Em relação à toxicidade foi encontrado o aumento discreto das enzimas hepáticas em 25% dos pacientes, 20% apresentaram náuseas e 7,5% apresentaram flebite superficial. Trinta e oito pacientes (71%) completaram o tratamento quimioterápico sem atraso provocado pelo extravasamento. Vinte e dois pacientes (41%) sofreram hospitalização devido ao acidente. As seqüelas mais observadas foram dor (19%) e distúrbio sensorial (17%) (MOURIDSEN et al., 2006).

Os autores concluíram que o dexrazoxane é efetivo e bem tolerado pelos pacientes, podendo ser indicado também para prevenção de necrose em pacientes que sofreram extravasamento por drogas quimioterápicas antraciclina (MOURIDSEN et al., 2006).

Bertelli et al. (1995) realizaram um estudo prospectivo com 69 pacientes com extravasamento por drogas antraciclina que aplicaram DMSO 99%, topicamente por 7 dias em combinação de aplicação de gelo tópicamente durante 1 hora, três vezes ao dia. Os autores indicam este antídoto como seguro e efetivo para o

tratamento de extravasamento por drogas antraciclina, corroborando os resultados do estudo 12 .

Estudo 13

| AUTOR: Khan, M. S.; Holmes, J. D. | | FONTE: Ann Plast Surg | ANO: 2002 |
|--|---|--|--|
| TÍTULO: Reducing the morbidity from extravasation injuries. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 6 | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| <p>Delineamento não-experimental. Estudo descritivo-exploratório, retrospectivo. n = 18. Pacientes que sofreram extravasamento quimioterápico por drogas vesicantes (16) e irritantes (2).</p> | <p>Relatar as intervenções realizadas após o extravasamento por droga quimioterápica no período de dez/1997 á dez/1999. Utilizou-se um protocolo após a identificação do extravasamento e acompanhamento de um cirurgião plástico.</p> <p>Protocolo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - parar a infusão, aspirar de 3 a 5 ml de sangue antes de remover a agulha; - aplicar gelo ou calor local; - informar um membro da equipe da cirurgia plástica para avaliação; - reconstituir 1.500 IU hyaluronidase com 5 ml de 1% de lidocaína por via subcutânea; - puncionar ao redor da área extravasada com agulha e lavar com 200 ml de soro fisiológico; - reaplicar gelo ou calor por 24 horas; - observar pontos dolorosos, endurecimento da pele e necrose; - documentar todos os procedimentos. | <p>Neste período foram identificados 18 pacientes que sofreram extravasamento, o que corresponde 6,27% do total. A proporção de mulheres-homens foi 11:7. Quatro sofreram danos no dorso da mão, 9 no antebraço e 5 no pulso. A maioria das drogas extravasadas foi vesicantes, excepcionalmente em 2 casos. A média de idade foi de 62 anos (variou de 32-73 anos), extensão da lesão foi de 5.4cm (variou de 1-11.5cm), tempo de infusão 18.6 min (variou de 5-55min), volume infundido de cloreto de sódio foi de 148ml (variou de 0-350ml). 17 pacientes não necessitaram de intervenção cirúrgica, porém 1 paciente que não foi tratado com o protocolo inicialmente necessitou de intervenção.</p> | <p>Os autores concluem que o melhor tratamento é a prevenção. Rápido diagnóstico do extravasamento, conhecimento sobre citotoxicidade das drogas, a utilização de protocolos reduzem a morbidade e a necessidade de uma intervenção cirúrgica.</p> |

Estudo 14

| AUTOR: Langstein, H. N.; Duman, H.; Seeling, D.; Butler, C. E.; Evans, G. R. D. | | FONTE: Annals of plastic Surgery | ANO: 2002 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|---|------------------|------------|----|---------------|----|------------|---|-------------|---|--------------|---|-------------|---|-------------|---|--|--------|--|---|
| TÍTULO: Retrospective study of the management of chemotherapeutic extravasation injury. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>Delineamento não-experimental. Estudo descritivo-exploratório retrospectivo. Pacientes com lesões por extravasamento de drogas quimioterápicas encaminhados ao departamento de cirurgia plástica no período de jan/1994 a dez/1999.</p> <p>n = 44 lesões n = 42 pacientes</p> | <p>Identificar o número de pacientes acometidos por extravasamento quimioterápico no período de 6 anos e descrever as intervenções realizadas.</p> <p>Medidas conservadoras: calor local para drogas alcalóides da vinca e gelo para todas as outras.</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">Drogas extravasadas</td> <td style="width: 20%; text-align: right;">N</td> </tr> <tr> <td>Paclitaxel</td> <td style="text-align: right;">15</td> </tr> <tr> <td>Doxorrubicina</td> <td style="text-align: right;">12</td> </tr> <tr> <td>Cisplatina</td> <td style="text-align: right;">3</td> </tr> <tr> <td>Vinorelbine</td> <td style="text-align: right;">3</td> </tr> <tr> <td>Carboplatina</td> <td style="text-align: right;">2</td> </tr> <tr> <td>Vincristina</td> <td style="text-align: right;">2</td> </tr> <tr> <td>Vimblastina</td> <td style="text-align: right;">3</td> </tr> <tr> <td>Fluorouracil, gemcitabina, Mitomicina, Herceptin</td> <td style="text-align: right;">1 cada</td> </tr> </table> | Drogas extravasadas | N | Paclitaxel | 15 | Doxorrubicina | 12 | Cisplatina | 3 | Vinorelbine | 3 | Carboplatina | 2 | Vincristina | 2 | Vimblastina | 3 | Fluorouracil, gemcitabina, Mitomicina, Herceptin | 1 cada | <p>Das 44 lesões estudadas, 12 (27,3%) foram causadas por extravasamento em veias centrais e 32 (72,7%) por extravasamento em veias periféricas.</p> <p>Dos 42 pacientes incluídos no estudo, 32 (76,2%) foram tratados com medidas conservadoras, e destes, 10 (23,8%) apresentaram ulceração que necessitaram de remoção cirúrgica.</p> <p>Tempo médio entre o surgimento da lesão e a cura foi de 40 dias.</p> <p>Comparando esses dados com os colhidos há 15 anos na mesma instituição, observou-se uma diminuição na ordem de 10 vezes nos casos de extravasamentos.</p> | <p>Considerando o número de pacientes acometidos com o extravasamento (0, 01%), isso se deve aos maiores cuidados durante a administração dos quimioterápicos e na rapidez em se identificar um possível extravasamento. O que contribui também para essa diminuição é a crescente utilização de veias mais calibrosas e a utilização de cateteres centrais no manejo de veias finas e drogas vesicantes.</p> |
| Drogas extravasadas | N | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paclitaxel | 15 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Doxorrubicina | 12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cisplatina | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vinorelbine | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Carboplatina | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vincristina | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vimblastina | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fluorouracil, gemcitabina, Mitomicina, Herceptin | 1 cada | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Estudo 15

| AUTOR: Rubio, A. A.; Sanmartin, O.; Requena, C.; Lombart, B.; Estrada, R. B.; Nagore, E.; Guilen, C. S.; Hueso, L.; Guilen, C. | | FONTE: Actas Dermosifiliogr | ANO: 2006 |
|---|---|--|---|
| TÍTULO: Extravasación de agentes citostáticos: una complicación grave del tratamiento oncológico. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 6 | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| <p>Delineamento não-experimental. Estudo descritivo-exploratório retrospectivo. n = 2.186 (pacientes) n = 9 (casos de extravasamento) Foram dois casos de doxorubicina, um de epirrubicina, três de vinorelbina, um de vincristina e dois de docetaxel.</p> | <p>Buscou-se os casos de extravasamentos quimioterápicos por agentes vesicantes e irritantes no período de janeiro de 2000 à dezembro de 2003, no Instituto de Valência de Oncologia (IVO).</p> | <p>Dos 2.186 pacientes tratados nestes três anos, somente 9 deles (0,41%) apresentaram extravasamento. Quatro das lesões foram na fossa anticubital, três no antebraço e dois no dorso da mão. Principais sintomas: dor durante a infusão, edema e eritema. As manifestações foram identificadas em poucas horas após o acidente. Em quatro casos as lesões apresentaram úlceras depois de uma semana de evolução.</p> <p>Em todos os casos o tratamento foi conservador (gêlo para antraciclinas e calor para alcalóide da vinca), dimetilsulfóxido 99% (DMSO) tópico para antraciclinas, corticosteróides e antiinflamatórios. Tratamento cirúrgico foi necessário para 3 pacientes (33%), pois as medidas conservadoras não aliviavam as dores e presença de ulceração.</p> <p>A intensidade das lesões retardou o seguinte ciclo de tratamento em cinco pacientes e em três casos houve a suspensão da quimioterapia. Em um caso de extravasamento por docetaxel, nos ciclos sucessivos houve o aparecimento de reação inflamatória com eritema, edema e descamação, fenômeno denominado de "recall".</p> <p>Estudo histológico foi realizado em 4 pacientes. As biópsias com menos de uma semana do acidente evidenciaram necrose epidérmica, infiltrado inflamatório acompanhado de trombose. Biópsia realizada após um mês do acidente, evidenciou fibrose septal, necrose dos adipócitos e degeneração lipomembranosa.</p> | <p>Os autores indicam a prevenção do extravasamento, equipe de enfermagem treinada, medidas fundamentais para a diminuição do número de casos de extravasamento quimioterápico. Indicam o uso de kits nas unidades de administração e manipulação de quimioterapia, para facilitar o atendimento do paciente no caso de acidente. Propõem a utilização de antídotos: DMSO 99%, tiosulfato sódio 1/6M e hialuronidase por via subcutânea. Tratamento cirúrgico para úlceras necróticas, sem resposta ao tratamento conservador. Contra-indicam a diluição do citostático extravasado com soro fisiológico.</p> |

Estudo 16

| AUTOR: Adami, N. P.; Gutierrez, M. G. R.; Fonseca, S. M.; Almeida, E. P. M. | | FONTE: Cancer Nursing | ANO: 2005 |
|---|---|--|---|
| TÍTULO: Risk management of extravasation of cytostatic drugs at the Adult Chemotherapy Outpatient Clinic of a university. | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 6 | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | RESULTADO | CONCLUSÃO |
| <p>Delineamento não-experimental. Estudo descritivo-exploratório, prospectivo e longitudinal. Baseado na análise da documentação. Protocolo adotado: compressas quentes nos casos de extravasamento por alcalóides da vinca e gelo para outras drogas durante 48 horas após o dano.</p> | <p>Levantar a incidência de extravasamento de quimioterápicos vesicantes e irritantes em pacientes tratados em um Hospital Universitário de São Paulo, durante o período de 1998 a 2002.</p> <p>Avaliar o cuidado promovido pela equipe de enfermagem utilizando um protocolo de tratamento para este evento adverso.</p> | <p>A incidência de extravasamento variou entre 0,2 a 1,4% durante os quatro anos do estudo. Análise mensal mostrou que nos meses de julho nos anos 2000 à 2002 aumentou a incidência para 1,3% a 4,3%. E no ano de 1998 houve um pico nos meses de janeiro e julho, atribuído às férias dos enfermeiros. Total de 216 extravasamentos, sendo 169 (78,2%) irritantes e 47 (21,8%) vesicantes. Do total, 8 pacientes que receberam drogas irritantes e 4 vesicantes, não houve documentação sobre as condutas realizadas; e 3 pacientes, sendo 2 que receberam drogas irritantes e 1 vesicante houve erro na prescrição do protocolo. Somente 2 pacientes que receberam drogas vesicantes, 1 irritante houve formação de necrose tissular.</p> | <p>A baixa incidência e o dano tissular demonstram a qualidade do cuidado de enfermagem. A identificação de 12 pacientes sem intervenção e 3 prescrições errôneas, requer o implemento de educação continuada para prevenir este tipo de incidente.</p> |

Os estudos 13, 14, 15 e 16, tratam-se de estudos com delineamento não-experimental, os três primeiros são descritivo-exploratório retrospectivos e o estudo 16 estudo descritivo-exploratório prospectivo longitudinal, com a temática prevenção, manejo e antídotos.

No estudo 13 foi pesquisado pacientes que sofreram extravasamento quimioterápico por drogas vesicantes e irritantes no período de dezembro de 1997 à dezembro de 1999. Neste período foram identificados 18 pacientes que sofreram extravasamento, o que corresponde 6,27% do total. A maioria das drogas extravasadas foram vesicantes, exceto em 2 casos. Dezesete pacientes não necessitaram de intervenção cirúrgica, porém 1 paciente que não foi tratado com o protocolo inicialmente, necessitou de intervenção.

Para o tratamento das lesões utilizou-se um protocolo após a identificação do extravasamento e acompanhamento de um cirurgião plástico. Os autores concluem que o melhor tratamento é a prevenção. Diagnóstico rápido do extravasamento, conhecimento sobre citotoxicidade das drogas, a utilização de protocolos que reduzem a morbidade e a necessidade de uma intervenção cirúrgica.

Neste estudo os autores não deixaram claro se o antídoto hialuronidase foi utilizado em todos os casos de extravasamentos, ou somente aqueles ocasionados por drogas alcalóides da vinca, como defendido nos estudos Beason, 1990; Bertelli et al., 1994; Modena et al., 1998. Esses autores fazem uma ampla revisão de literatura indicando o uso somente do antídoto para as drogas alcalóides da vinca e cisplatina. Infundido por via subcutânea promove a hidrólise do ácido hialurônico, diminuindo sua viscosidade e conseqüentemente o dano tissular.

Os autores do estudo 14 identificaram o número de pacientes acometidos por extravasamento quimioterápico no período de janeiro de 1994 à dezembro de

1999, encaminhados ao departamento de cirurgia plástica. Foram detectadas 44 lesões em 42 pacientes, sendo 12 dessas lesões (27,3%) causadas por extravasamento em veias centrais e 32 (72,7%) por extravasamento em veias periféricas. Dos 42 pacientes incluídos no estudo, 32 (76,2%) foram tratados com medidas conservadoras, e destes, 10 (23,8%) apresentaram ulceração que necessitaram de remoção cirúrgica.

Comparando esses dados com os colhidos há 15 anos na instituição, observou-se uma diminuição na ordem de 10 vezes nos casos de extravasamentos. Consideraram que a diminuição do número de pacientes acometidos com o extravasamento 0,01%, deve-se aos maiores cuidados durante a administração dos quimioterápicos e na rapidez em se identificar um possível extravasamento do mesmo. Atribuíram também para essa diminuição a crescente utilização de veias mais calibrosas e a utilização de cateteres centrais no manejo de veias finas para infusão de drogas vesicantes.

Estas medidas adotadas pelos profissionais são recomendadas pela Oncology Nursing Society (2005), Yorkshire Cancer Network (2006). A escolha dos dispositivos de infusão (scalp, cateter de poliuretano) é fator decisivo no sucesso da infusão da quimioterapia, seu calibre deve ser adequado ao vaso sanguíneo e à velocidade de infusão desejada. A decisão clínica na utilização de cateteres centrais deve ser baseada de acordo com protocolos internacionais, conhecimento clínico do profissional e principalmente nas preferências do paciente.

No estudo 15, os autores buscaram os casos de extravasamento quimioterápicos por agentes vesicantes e irritantes no período de janeiro de 2000 à dezembro de 2003, no Instituto de Valência de Oncologia (IVO). Dos 2.186 pacientes tratados nestes três anos, somente 9 deles (0,41%) apresentaram

extravasamento. Foram dois casos de doxorubicina, um de epirubicina, três de vinorelbina, um de vincristina e dois de docetaxel. Em todos os casos, o tratamento foi realizado tratamento conservador, entretanto foi necessária intervenção cirúrgica em 3 pacientes (33%), pois as medidas conservadoras não aliviaram as dores e a presença de ulceração.

Os autores também indicam que para a prevenção do extravasamento a equipe de enfermagem deve receber treinamento como medida fundamental para a diminuição do número de casos. Também indicam o uso de kits de extravasamento nas unidades de administração e manipulação de quimioterapia, para facilitar o atendimento do paciente no caso de acidente.

No estudo 16 levantou-se a incidência de extravasamento de quimioterápicos vesicantes e irritantes em pacientes tratados em um Hospital Universitário de São Paulo, durante o período de 1998 a 2002. Protocolo adotado foi totalmente conservador, sem a utilização de antídotos. A incidência de extravasamento variou entre 0,2 a 1,4% durante os quatro anos do estudo.

Análise mensal mostrou que nos meses de julho durante os anos de 2000 à 2002 aumentou a incidência para 1,3% a 4,3% e no ano de 1998 houve um pico nos meses de janeiro e julho, atribuído às férias dos enfermeiros. Total de 216 extravasamentos, sendo 169 (78,2%) irritantes e 47 (21,8%) vesicantes. Do total, 8 pacientes que receberam drogas irritantes e 4 vesicantes, não houve documentação sobre as condutas realizadas; e 3 pacientes, sendo 2 que receberam drogas irritantes e 1 vesicante houve erro na prescrição do protocolo. Somente 2 pacientes que receberam drogas vesicantes, 1 irritante houve formação de necrose tissular.

As autoras atribuíram a baixa incidência e o dano tissular à qualidade do cuidado de enfermagem. A identificação de 12 pacientes sem intervenções e 3

prescrições errôneas requerem o implemento de educação continuada para prevenir este tipo de incidente.

Muitos dos extravasamentos quimioterápicos ocorridos são detectados imediatamente após o evento, entretanto outros somente serão observados após a formação de úlceras, hiperemia ou dor no local da infusão, detectados dias após o dano tissular. Assim como no estudo 16, vários autores defendem o desenvolvimento de habilidades, experiência e o conhecimento do enfermeiro como ferramentas decisivas para minimização do dano. Pois o profissional bem treinado, detectará o mais precocemente o evento e realizará intervenções adequadas para cada tipo de droga extravasada (CARLSON, 1996).

Dos 16 estudos analisados na revisão integrativa, em 5 deles os autores defendem o treinamento da equipe de enfermagem, como na educação continuada, desenvolvimento de habilidades para o reconhecimento rápido do extravasamento quimioterápico contribuindo assim com a diminuição da morbidade e dos acidentes com quimioterápicos. Outros 7 estudos defendem o conhecimento por parte dos enfermeiros e farmacêuticos a citotoxicidade de cada droga quimioterápica a ser administrada, assim como orientação dos pacientes e familiares sobre os riscos durante e após cada infusão da droga.

A elaboração da presente revisão integrativa, nos faz refletir sobre nossas condutas, obrigando-nos a, muitas vezes, adequar nossos protocolos em favor de uma melhoria na assistência para o paciente. Focando tal objetivo, esforçamo-nos em buscar evidências na literatura para nos guiar nesta jornada, entretanto os estudos avaliados neste trabalho demonstram que, as evidência encontradas são fracas para a elaboração de recomendações para a prática clínica. Atribuímos esse

resultado ao tipo de variável independente (extravasamento quimioterápico) que elegemos para o estudo, ser uma variável inerentemente não-manipulável.

Sendo assim, elaboramos estratégias baseadas nas evidências disponíveis para a prevenção e o manejo do extravasamento quimioterápico vesicante, no paciente adulto, por via periférica publicados nos últimos 10 anos, o qual apresentaremos no capítulo a seguir.

7 RECOMENDAÇÕES PARA ADMINISTRAÇÃO DE DROGAS QUIMIOTERÁPICAS COM ALTO PODER VESICANTE

7.1 Medidas Preventivas do extravasamento quimioterápico vesicante

A prevenção do extravasamento quimioterápico, especialmente de drogas vesicantes, é fundamental, pois o mesmo em quantidade mínima produz danos importantes nos tecidos, nervos e tendões circunjacentes. Relacionamos a seguir recomendações e cuidados básicos para a prevenção do extravasamento de antineoplásicos de acordo com a Oncology Society Nurse em seu guideline publicado em 2005, British Columbia Cancer Agency (2006) e Yorkshire Cancer Network (2006):

- Equipe de enfermagem treinada, habilitada, conscientizada e periodicamente reciclada, para administrar um cuidado seguro e aperfeiçoamento da administração quimioterápica;
- Educação de pacientes e familiares quanto aos sinais e sintomas (dor, queimação, formigamento, prurido) do extravasamento quimioterápico, reportando imediatamente qualquer anormalidade;
- Em todos os setores onde se administra quimioterapia antineoplásica, protocolos e guidelines de extravasamento de drogas citotóxicas devem estar presentes. Para facilitar e agilizar o atendimento no caso de acidente, manter um kit de extravasamento contendo os materiais necessários no manejo do extravasamento quimioterápico. Os materiais do kit de extravasamento são: gazes, seringas de 3, 5, 10 e 20 ml, ampolas de soro fisiológico 0,9% 10 ml, ampolas de água para injeção, antídotos preconizados pela instituição, agulhas de diversos calibres e luvas de procedimento;

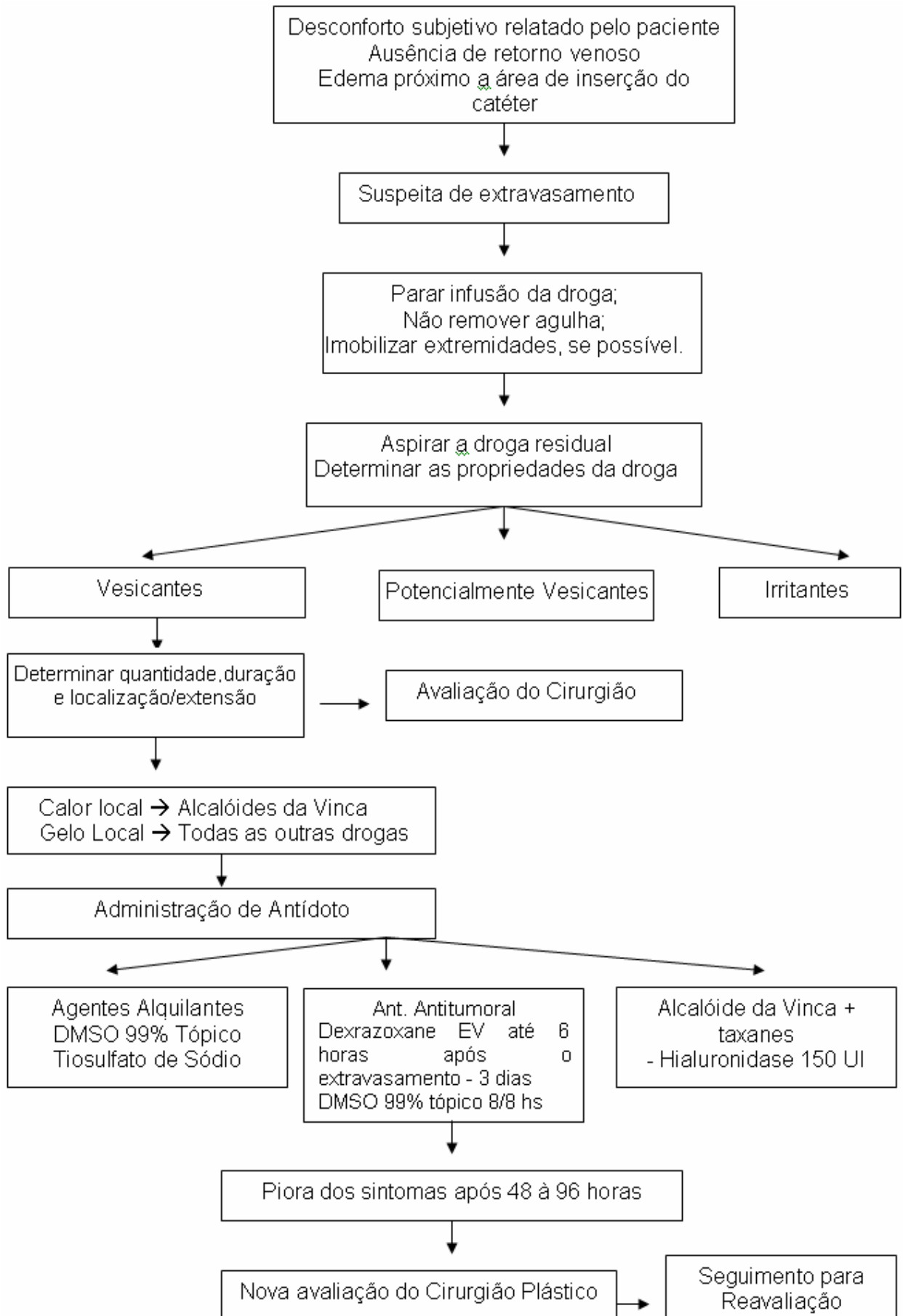
- Administração de quimioterápico vesicante com menos de 60 minutos pode ser administrado por veia periférica, entretanto, o enfermeiro deve certificar-se do retorno venoso a cada 5-10 minutos ou 3-5 ml de infusão. Agentes vesicantes não devem ser administrados por veia periférica acima de 1 hora de infusão, nesses casos, há necessidade de cateterização venosa central, devendo-se definir sobre o cateter mais apropriado para cada paciente;
- Evitar punção de membros: inferiores, com linfedema, submetidos à irradiação, edemaciados, excessivamente puncionados, lesões ou metástases, correspondentes à mastectomia e com distúrbios motores e/ou sensoriais (plegia, parestesia, parestesia);
- A recomendação sobre a ordem de preferência na escolha venosa é: 1^o antebraço, 2^o dorso da mão, 3^o punho, 4^o fossa anticubital. Dentre as veias, escolher aquelas que ofereçam a melhor proteção às articulações, tendões e nervos como as mais calibrosas, menos tortuosas e distantes de articulações;
- A escolha do material é de fundamental importância para o sucesso da infusão do agente antineoplásico. O uso de *scalp* (agulha metálica) ou cateteres de poliuretano deve-se levar em consideração a habilidade profissional, condições das veias e o volume de líquidos a serem infundidos;
- Para a fixação do cateter utilizar adesivo tipo micropore, em pequena quantidade ou filme adesivo transparente, para não prejudicar a visibilidade da área;
- Certificar-se do posicionamento correto do cateter antes da infusão do quimioterápico através das seguintes manobras: administrar inicialmente soro fisiológico 0,9%, testar o retorno venoso, observando assim sinais como edema, hiperemia e queixas do paciente;

- A ordem de aplicação dos quimioterápicos, ainda não há consenso, porém em geral, recomenda-se a aplicação dos vesicantes antes dos não-vesicantes com a justificativa de que a veia está mais estável e menos irritada no início do tratamento e, por isso, menos suscetível a lesões, ruptura e espasmo;
- Após a aplicação e entre os quimioterápicos infundir soro fisiológico 0,9% na veia com pelo menos 20 ml;
- Registro de todas as ações em prontuários ou outro impresso específico. São importantes os seguintes dados: data e horário, tipo de agulha e calibre, local, droga(s) administrada(s), seqüência dos quimioterápicos e assinatura do enfermeiro responsável.

7.2 Intervenções no extravasamento quimioterápico vesicante

Elaboramos estratégias baseadas nas evidências disponíveis para o manejo do extravasamento quimioterápico vesicante, no paciente adulto, por via periférica publicados nos últimos 10 anos, o qual apresentaremos no Quadro a seguir.

Quadro 6 - Síntese das intervenções frente ao extravasamento de drogas com alto poder vesicante.



| Tipo de Extravasamento | Intervenções | Prescrições | Justificativa |
|--|--|--|---|
| a) Doxorrubicina, Epirrubicina (Drogas Antibiótico Antitumoral Antracíclico) | 1. Gelo tópico; 2. Tratamento cirúrgico para remoção de tecido necrótico; 3. DMSO 99% solução tópica; 4. Dexrazoxane por via intravenosa. | 1. Aplicar durante 15 a 20 minutos, quatro vezes ao dia; 3. Imediatamente e cada 8 horas durante 7-14 dias; 4. 1.000mg/m ² de 4 à 6 horas após extravasamento no dia 1; 1.000mg/m ² dia 2 e 500mg/m ² no dia 3. | - Gêlo tópico diminui a toxicidade de drogas antraciclina, causando vasoconstrição, localizando a área extravasada e aumentando a degradação dos metabólitos tóxicos. - Intervenção cirúrgica é indicada para alívio da dor, aumento da extensão da lesão, piora dos sintomas após tratamento conservador e desbridamento de grandes áreas de necrose ou ulcerações. - DMSO 99% tem sido recomendado para extravasamento por drogas antraciclina; - Dexrazoxane por via intravenosa, também foi recomendado para extravasamento por drogas antraciclina. |
| b) Mitomicina C (Droga Antibiótico Antitumoral Antracíclico) | 1. Gelo tópico; 2. Intervenção cirúrgica para lesões detectadas após 48 horas do extravasamento. | 1. Aplicar durante 15 à 20 minutos, quatro vezes ao dia; | - Gêlo tópico diminui a toxicidade de drogas antraciclina, causando vasoconstrição, localizando a área extravasada e aumentando a degradação dos metabólitos tóxicos. - Intervenção cirúrgica é indicada para alívio da dor, aumento da extensão da lesão, piora dos sintomas após tratamento conservador e desbridamento de grandes áreas de necrose ou ulcerações. |
| c) Mecloretamina (Droga alquilante análogo ao gás de mostarda nitrogenada) | 1. Gelo tópico; 2. Tiossulfato de Sódio. | 1. Aplicar durante 15 à 20 minutos, quatro vezes ao dia; 2. 2ml de Tiossulfato de Sódio para cada 1 mg de mecloretamina extravasada; | - Gêlo tópico diminui a, causando vasoconstrição, localizando a área extravasada e aumentando a degradação dos metabólitos tóxicos. - Tiossulfato de Sódio: antídoto neutralizador para a mecloretamina. |
| d) Vinorelbine (Droga Alcalóide da Vinca) | 1. Calor tópico; 2. Hialuronidase. | 1. Aplicar durante 15 à 20 minutos, quatro vezes ao dia; 2. 1.500 UI por via subcutânea ao redor da área extravasada; | - Calor tópico propicia a vasodilatação que facilita a absorção e distribuição das drogas alcalóides da vinca. - Hialuronidase promove permeabilidade da droga, aumentando a absorção do infiltrado. |

Quadro 7 – Descrição das intervenções, prescrições e justificativas no extravasamento quimioterápicos vesicantes classificadas como drogas antibiótico antitumoral antracíclico, alquilante e alcalóide da vinca presentes na revisão integrativa.

8 CONCLUSÕES

Para fundamentar os cuidados de enfermagem após a ocorrência de um extravasamento quimioterápico por drogas vesicantes em pacientes adultos em veias periféricas, obtivemos em nossa revisão integrativa artigos com temas diversificados, os quais nos deram evidências sobre o manejo do extravasamento por antibióticos antitumorais, por alcalóides da vinca e as principais medidas de prevenção, manejo e antídotos utilizados.

Em relação ao manejo do extravasamento ocasionado por antibióticos antitumorais, identificamos 5 artigos relacionados com as drogas doxorubicina, epirrubicina e mitomicina C de delineamento não-experimental, estudo de caso, todos com nível de evidência VI. Observamos três diferentes intervenções, o estudo 1 a utilização de um antídoto dexrazoxane para a droga epirrubicina, sem necessidade de intervenção cirúrgica; nos estudos 2, 3 e 4 foi indicado tratamento cirúrgico para as drogas doxorubicina e epirrubicina, desbridamento das áreas extravasadas, levando em consideração que nestes casos a observação do acidente foi depois de vários dias do extravasamento; e no estudo 5 foi indicado tratamento conservador com analgesia no caso 1, e para o caso 2 intervenção cirúrgica devido diagnóstico ter ocorrido após 6 semanas após a infusão da mitomicina C. Notamos nestes relatos de casos que quanto maior tempo no diagnóstico do dano, maior a morbidade e tempo de tratamento.

Na temática extravasamento ocasionado por drogas alcalóides da vinca (vinorelbine) encontramos 2 artigos, com delineamento não-experimental, estudo de caso, nível de evidência VI. Os quatro pacientes foram tratados de forma conservadora, sendo os dois do estudo 6 com corticosteróides local e analgésico

sistêmico e os dois outros pacientes do estudo 7 com antídoto hialuronidase 1500 UI por via subcutânea. O diagnóstico de extravasamento dos quatro pacientes foi feito precocemente.

Relacionados à temática prevenção, manejo e antídotos identificamos 9 artigos, dos quais 05 são revisão de literatura sem classificação quanto ao nível de evidência segundo a classificação proposta por Melnyk et al. (2005) adotada neste estudo, 04 estudos descritivos-exploratório, sendo 3 retrospectivo e 1 prospectivo longitudinal, de delineamento não-experimental, nível de evidência VI.

Os artigos de revisão de literatura trazem os principais fatores de risco para a ocorrência do extravasamento quimioterápico, as principais ações preventivas como treinamento da equipe de enfermagem e orientação do paciente e família, e as indicações dos antídotos específicos para cada droga quimioterápica. Por serem artigos de revisão de literatura e não descreverem em sua metodologia os critérios de inclusão e exclusão dos artigos, não são considerados na classificação proposta por Melnyk et al. (2005).

Os artigos que abordaram estudos descritivos-exploratório retrospectivos buscaram as principais intervenções utilizadas no manejo de drogas quimioterápicas, com o objetivo de identificar o manejo dos casos, aprimorar, treinar a equipe envolvida para minimizar riscos e morbidade causada pelo extravasamento. O estudo 16 trouxe um estudo descritivo-exploratório prospectivo longitudinal, no qual buscou a incidência e as intervenções realizadas pela equipe de enfermagem para demonstrar a qualidade do serviço de enfermagem.

As diretrizes da Sociedade das Enfermeiras Oncológicas também estão alicerçadas em evidências fracas, por não existir trabalhos científicos relacionados à temática com evidência forte. Pesquisas experimentais ou quase-experimentais são

facilmente encontradas em amostras com animais, como porco e rato. A utilização destas evidências consiste na escolha para a padronização dos cuidados de enfermagem, até que novos estudos que retratem evidências científicas fortes sejam desenvolvidos.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prática baseada em evidências é um processo de descoberta, avaliação e aplicação das evidências científicas para o tratamento e gerenciamento da saúde (HAMER, 1999). É o cuidado guiado por meio de resultados de pesquisas, consenso de especialistas ou a combinação de ambos, enfatizando o uso de pesquisas para guiar a tomada da decisão clínica (GALVÃO, 2002).

A revisão integrativa foi o método empregado nesse estudo para buscar as evidências sobre as intervenções eficazes no manejo do extravasamento dos quimioterápicos vesicantes no paciente adulto, em veias periféricas; possibilitando agrupar e extrair o conhecimento já produzido sobre a temática investigada. Assim, proporcionou a síntese das evidências disponíveis para a sua incorporação na prática clínica.

A elaboração desta revisão integrativa da literatura foi importante e fundamental para responder questionamentos sobre os problemas identificados na prática clínica. No entanto, encontramos evidências fracas, uma vez que a maioria dos estudos foram do tipo não experimental. Diante dessa constatação faz-se necessário estudos com delineamento experimental com amostras grandes, vários autores corroboram e preconizam estudos multicêntricos para sanar lacunas do conhecimento e buscar evidências mais fortes.

Para a implementação de intervenções que minimizam a morbidade causada pelo extravasamento de quimioterápico vesicante, incluídas as conservadoras, antídotos, intervenções cirúrgicas e o manejo dos sintomas, ainda há necessidade de desenvolvimento de futuras pesquisas. Entretanto, os enfermeiros envolvidos no cuidado do paciente oncológico precisam buscar o

conhecimento científico disponível e desenvolver estratégias específicas em seu ambiente de trabalho. Nesse sentido, acreditamos que a presente revisão integrativa contribui para a prática do enfermeiro oncológico, uma vez que sintetiza o conhecimento produzido sobre as intervenções eficazes frente ao extravasamento de drogas quimioterápicas vesicantes no paciente adulto, em cateteres periféricos.

Conforme mencionado, questões e controvérsias sobre o extravasamento quimioterápico vesicante ainda necessitam de pesquisas e o enfermeiro precisa ser encorajado para o desenvolvimento destes estudos. Pois este profissional permanece lado a lado do paciente e pode identificar os fatores predisponentes do extravasamento, estabelecer estratégias de prevenção e intervir de forma efetiva para a diminuição da morbidade, contribuindo assim, para sua qualidade de vida.

10 REFERÊNCIAS

ALBERTS, D. S.; DORR, R. T. Case report: topical DMSO for mitomycin C induced skin ulceration. **Oncol. Nurs. Forum**, v. 18, n. 4, p. 693-5, 1991.

ANDREA, F. et al. Surgical treatment of ulcers caused by extravasation of cytotoxic drugs. **Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.**, v. 38, p. 288-92, 2004.

BARNSTEINER, J., PREVOST, S. How to implement evidence-based practice. Some tried and true pointers. **Reflections Nurs. Leadersh.**, v. 28, n. 2, p. 18-21, 2002.

BASLER, G. A.; HELLMANN, D.; FLORCZYK, A. P. Paclitaxel-induced "recall" soft tissue injury. **J. Clin. Oncol.**, v.13, p. 531, 1995.

BAUR, M. et al. Extravasation of oxaliplatin (eloxatin) – clinical course. **Onkologie**, v. 23, p. 468–71, 2000.

BEASON, R. Current controversies in chemotherapy administration. **J. Intrav. Nurs.**, v. 18, p. 16-23, 1990.

BERTELLI, G. et al. Hyaluronidase as antidote to extravasation of vinca alkaloids: clinical results. **J. Cancer Res. Clin. Oncol.**, v. 120, p. 505-6, 1994.

_____. Prevention and management of extravasation of cytotoxic drugs. **Drug Safety**. Cap. 12, p. 245–55, 1995.

BLUM, H. L. Planning for health: generics for the eighties. 2. ed. New York, **Human Sciences**, 1981. Cap. 1 e 2.

BONASSA, E.M.A.; SANTANA, T.R. **Enfermagem em terapêutica oncológica**. São Paulo: Atheneu, 2005, Cap. 13, p. 177-91.

BOYLE, D. M.; ENGELKING, C. Vesicant extravasation: myths and realities. **Oncol. Nurs. Forum**, v. 22, p. 57-67, 1995.

BRITISH COLUMBIA CANCER AGENCY. Extravasation of chemotherapy, prevention and management. 2006, n. 3, p. 1-15.

BROOME, M.E. Integrative literature reviews for the development of concept. In: Rodgers B.I.; Knafk K. A. **Concept development in nursing**, Philadelphia, PA, 1993, p. 193-215.

BROOME, M.E. Integrative literature reviews for the development of concept. In: Rodgers B.I.; Knafk K. A. **Concept development in nursing**, Philadelphia, PA, 2000, p. 231-50.

BROTHERS, T. E. et al. Experience with subcutaneous ports in three hundred patients. **Surg., Gynecol. Obstet.**, v. 166, n. 4, p. 295-301, 1988.

CANDY, V. T.; HELLMAN, S.; ROSENBERG, S. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia, J. B. 1990. Cap. 13, p. 145-210.

CARLSON, P. A. Antineoplastic agents. **Crit. Care Nurs.**, v. 18, p. 1-15, 1996.

CHU, E.; De VITAN, V.T. **Cancer Chemotherapy Drug Manual**. Jones and Bartlett Publishers, 2004.

COREN. Lei nº 7.498 de 25 de junho de 1986. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem. **Documentos Básicos de Enfermagem**, São Paulo, pg. 42, 2001.

DUNKIN, M. J. Types of errors in synthesizing research in education. **Rev. Educ. Res.**, v. 66, p. 87-97, 1996.

FULLER, B.; LIND, M.; BONOMI, P. Mitomycin C extravasation exacerbated by sunlight. **Ann. Intern. Med.**, v. 94, n. 4, p. 542, 1981.

FUMOLEAU, P. et al. Vinorelbine (navelbine) in the treatment of breast cancer: the european experience. **Semin. Oncol.**, v. 22, n. 5, p. 22-28, 1995.

GALVÃO, C.M. **A prática baseada em evidências**: uma contribuição para a melhoria da assistência de enfermagem perioperatória. 2002. 114-115 f. Tese (Livre-Docência) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002.

GANONG, L.H. Integrative reviews of nursing research. **Res. Nurs. Health**, v. 10, n.1, p. 1-11, Fev. 1987.

GARFINKEL, L.; SILVERBERG, E. Lung cancer and smoking trends in the United States over the past 25 years. **CA**, v. 41, n. 137, 1991.

GAULT, D. T. Extravasation injuries. **Br. J. Plast. Surg.**, v. 46, p. 91-96, 1993.

GILMAN, A. G. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 9 ed., Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2004, p. 903-45.

GOODMAN, M.; RILEY, M. **Chemoterapy**: Principles of administration. In: Cancer Nursing: Principles and practice. 4 ed. Local: Sudbury, 1997, p. 356-7.

GREY, M. Desenhos experimentais e quase-experimentais. In: LO-BIONDO-WOOD, G.; HABER, J. **Pesquisa em enfermagem**: métodos, avaliação crítica e utilização. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2001. Cap. 7, p. 99-109.

HADAWAY, L. C. Preventing and managing peripheral extravasation. **Nursing**, v. 34, n. 5, p. 66-7, 2004.

HAMER, S.; COLLINSON, G. **Achieving evidence-based practice**: a handbook for practioners. London: Balliere Tindall, 1999, p. 213-14.

HECKLER, F. R. Current thoughts on extravasation injuries. **Clin. Plast. Surg**, v. 16, p. 557-63, 1989.

HERRINGTON, J. D.; FIGUEROA, J. A. Severe necrosis due to paclitaxel extravasation. **Pharmacotherapy**, v. 17, p. 163–5, 1997.

HUMPHRIS, D. Types of evidence. In: HAMER, S.; COLLINSON, G. **Achieving evidence-based practice: a handbook for practitioners**. London: Baillière Tindall, 1999. C. 2, p. 13-40.

INGERSOLL, G. L. Evidence-based nursing. **Nursing Outlook**, v. 48, n. 4, p. 151-154, 2000.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICAS. **Tábua completa de mortalidade**. Rio de Janeiro, 2004.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICAS.
http://www.ibge.com.br/brasil_em_sintese/populacao04.htm. Acesso em 4 set. 2006.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICAS.
http://www.ibge.com.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/piramide/piramide.shtm?c=1. Acesso em 13 set. 2006.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; INCA 2002. www.inca.gov.br/apresentação/2006. Acesso em 14 dez. 2006.

INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER: **Introduction UICC Global Cancer Control**. Geneve, Switzerland, UICC, 2005.

IGNOFFO, R. J., FRIEDMAN, M. A. Therapy of local toxicities caused by extravasation of cancer chemotherapeutic drugs. **Cancer Treat. Rew.**, v. 7, p. 17–27, 1980.

JACKSON, G. B. Methods for integrative reviews. **Rev. Educ. Res.**, v. 50, p. 438–60, 1980.

KATZUNG, B. G.; SILVA, P. **Farmacologia: básica e clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara & Koogan, 1998. Cap. 11, p. 545–71.

KENNEDY, J. G. et al. Vesicant characteristic of oxaliplatin following antecubital extravasation. **Clin. Oncol.**, v. 15, p. 237–39, 2003.

LARSON, D. L. What is the appropriate management of tissue extravasation by antitumor agents? **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 75, p. 397-405, 1985.

LEMMERS, N. W., et. al. Complications of venous access ports in 132 patients with disseminated testicular cancer treated with polychemotherapy. **J. Clin. Oncol.**, v. 14, p. 2916-2922, 1996.

LLOP, J. C.; MATEU, J. LLORENTE, A. Extravasación de fármacos citostáticos: diagnóstico, evolución y tratamiento. **Méd. Clin.**, v. 101, p. 105-9, 1993.

LOBIONDO-WOOD, G.; HABER, J. Nonexperimental designs. In: LOBIONDO-WOOD, G.; HABER, J. (eds.). **Nursing researchs: methods and critical appraisal for evidence-based practice**. 6 ed, St. Louis: Mosby/Elsevier, 2006. p. 238-59.

MADIGAN, E. A. Evidence-based practice in home healthcare: a springboard for discussion. **Home Healthc. Nurse**, v. 16, n. 6, p. 411-5, 1998.

MARTINS, M.F.M.; GOMES, M.M. Procurando a melhor evidência clínica. In: GOMES, M. M. **Medicina baseada em evidências: princípios e práticas**. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, 2001, p. 65-80.

MAYO, D. J.; PEARSON, D. C. Chemotherapy extravasation: a consequence of fibrin sheath formation around venous access devices. **Oncol. Nurs. Forum**, v. 22, p. 675-80, 1995.

MEEHAN, J. L.; SPORN, J. R. Case report of taxol administration via central vein producing a recall reaction at site of prior taxol extravasation. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 86, p. 1250-1, 1994.

MELNYK, B. M. Strategies for overcoming barriers in implementing evidence-based practice. **Pediatric. Nurs.**, v. 28, p. 159-161, 2002.

_____. **Making the case for evidence-based practice.** In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. Philadelphia: Lippencott Williams Wilkins, 2005. p. 3-24.

MODENA, T. et al. Hyaluronidase-injectable microparticles intended for the treatment of extravasation. **J. Microencapsulation**, v. 15, p. 85-92, 1998.

MOURIDSEN, S. W. et al. Treatment of anthracycline extravasation with Savene (dexrazoxane): results from two prospective clinical multicentre studies. **Ann. Oncol.**, v.21, p. 413-22, 2006.

ONCOLOGY NURSING SOCIETY, **Cancer chemotherapy guidelines and recommendation for practice.** Pittsburgh: Oncology Nursing Press, 1996.

OTTO, S. E. **Oncologia.** Editora Reichmann & Affonso Editores, 2002. Cap. 23, p. 351-62.

PEREIRA, R. C. C; ZANETTI, M. L; RIBEIRO, K. P. Motivos de interrupção da terapia intravenosa relacionada ao tempo de permanência do dispositivo venoso periférico in situ. **Rev. Gaúch. Enfermagem**, v. 23, n.1, p. 70-83, 2002.

POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização.** Porto Alegre: Artmed, 2004. Cap. 8, p. 164-98.

POLOVICH, M.; WHITE, J.; KELLEHER, L. **Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice.** 2 ed: Pittsburg, PA: Oncology Nursing Society, 2005.

PREUSS, P.; PARTOFT, S. Cytostatic extravasations. **Ann. Plastic Surg.**, v. 19, p. 323-27, 1987.

RUDOLPH, R.; LARSON, D. Etiology and treatment of chemotherapeutic agent extravasation injuries: a review. **J. Clin. Oncol.**, v. 5, p. 1116-26, 1987.

SACKETT, D. L. et al. **Evidence-based Medicine: How to Practice and Teach EBM**, 2nd ed. Churchill Livingstone, 2000.

SALVAJOLI, J. V.; SOUHAMI, L.; FARIA, S. L. **Radioterapia em Oncologia**. Rio de Janeiro: Medsi; 1999. p. 91-118.

SCUDERI, N.; ONESTI, M. G. Antitumor agents: extravasation, management, and surgical treatment. **Ann. Plastic Surg.**, v. 32, p. 39-44, 1994.

SHETTY, P. C., et al. Outcome of 350 implanted chest ports placed by interventional radiologists. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 8, p. 891-995, 1997.

SILVEIRA, R. C. C. P. **O cuidado de enfermagem e o cateter de hickman: a busca de evidências**. 2005. 44-48 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos**. Editora Atheneu, 2001. Cap. 26, p. 797–801.

TSAVARIS, N. B.; KARANGIAOURIS, P. Prevention of tissue necrosis due to accidental extravasation of cytostatic drugs by a conservative approach. **Cancer Chemother. Pharmacol.**, v. 30, p. 330–333, 1992.

URSI, E. S. **Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura**. 2005. 124-128 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

VERHASSELT, Y. Notes on geography and cancer. **Soc. Sci. Med.** v.11, n. 14/16, p. 745-8, 1977.

VIALE, P.H.; HAMAMOTO, D. T. Extravasation of agents other than antineoplastic drugs: a significant potential problem in the delivery of intravenous therapy. **Oncol. Nurs. Forum**, v. 20, p. 314, 1993.

WANG, J. J. et al. Therapeutic effect and toxicity of adriamycin in patients with neoplastic disease. **Cancer**, v. 28, p. 837-43, 1971.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **J. Adv. Nurs.**, v. 52 , n. 5, p. 546–53, 2005.

YORKSHIRE CANCER NETWORK. **Adult chemotherapy extravasation policy**. In: Thomson, D.; Kelly, S.; Long, S. Yorkshire Cancer Network, 2006, p. 30-7.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

Referências bibliográficas dos estudos incluídos na presente revisão integrativa:

ADAMI, N. P.; GUTIÉRREZ, M. G. R.; FONSECA, S. M.; ALMEIDA, E. P. M. Risk management of extravasation of cytostatic drugs at the Adult Chemotherapy Outpatient Clinic of an university hospital. **J. Clin. Nurs.** n. 14, p. 876-82, 2005.

ALFARO-RUBIO, A.; SANMARTÍN, O.; REQUENA, C.; LLOMBART, B.; BOTELLA-ESTRADA, R.; NAGORE, E.; SERRA-GUILLÉN, C.; HUESO, L.; GUILLÉN, C. Extravasación de agentes citostáticos: una complicación grave del tratamiento oncológico. **Actas Dermosifiliogr.** v. 3, n. 97, p. 169-76.

CICCHETTI, S.; JEMEC, B.; GAULT, D. T. Two case reports of vinorelbine extravasation: Management and review of the literature. **Tumori**, n. 86, p. 289-92, 2000.

ENER, R. A.; MEGLATHERY, S. B.; STYLER, M. Extravasation of systemic hematological therapies. **Ann. Oncol.**, n. 15, p. 858-62, 2004.

GARCIA-DIEZT, A. Skin Necrosis from extravasation of Vinorelbine. **JEADV**, n. 16, p. 488-90, 2002.

GOOLSBY, T. V.; LOMBARDO, F. A. Extravasation of chemotherapeutic agents: Prevention and treatment. **Semin. Oncol.**, n. 33, p. 139-43, 2006.

HEITMANN, C.; DURMUS, C.; INGIANNI, G. Surgical management after doxorubicin and epirubicin extravasation. **J. Hand Surg.**, v. 23B, n. 5, p. 666-8, 1998.

JENSEN, J.; LOCK-ANDERSEN, J.; LANGER, S. W.; MEJER, J. Dexrazzone – a promising antidote in the treatment of accidental extravasation of anthracyclines. **Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg**, v. 37, p. 174-5, 2003.

KHAN, M. S.; HOLMES, J. Reducing the morbidity from extravasation injuries. **Ann. Plast. Surg.** v. 6, n. 48, p. 628-32, 2002.

LANGSTEIN, H. N.; DUMAN, H.; SEELIG, D.; BUTLER, C. E.; EVANS, G. R. D. Restropective Study of the management of chemotherapeutic extravasation injury. **Ann. Plast. Surg.** n. 49, p. 369-74, 2002.

MORENO, M. J. V.; DAUDEN, E.; ABAJO, P.; BARTOLOME, B.; FRAGA, J.; KASSNER, E. Evaluation and treatment of chemotherapy extravasation injuries. **J. Pediatr. Oncol. Nurs.**, v. 17, n. 3, p. 135-48, 2000.

PATEL, J. S., KRUSA, M. Distant and delayed mitomicyn C extravasation. **Pharmacotherapy**, v.8, n. 19, p. 1002-5, 1999.

SAUERLAND, C.; ENGELKING, C.; WICKHAM, R.; CORBI, D. Vesicant Extravasation Part I: Mechanisms, pathogenesis and nursing Care to reduce risk. **Oncol. Nurs. Forum.** v. 33, n. 6, p. 1134-41, 2006.

SAUERLAND, C.; ENGELKING, C.; WICKHAM, R.; CORBI, D. Vesicant Extravasation Part II: Evidence-based management and continuing controversies. **Oncol. Nurs. Forum.**, v. 33, n. 6, p. 1143-50, 2006.

VANDEWEYER, E.; DERAEMAECCKER, R. Early surgical suction and washout for treatment of cytotoxic drug extravasations. **Acta chir belg**, v. 100, p.37-8, 2000.

WILSON, J.; CARDER, P.; GOOI, J.; NISHIKAWA, H. Recall phenomenon following epirubicin. **Clin. Oncol.**, n. 11, p. 424-5, 1999.

ANEXOS

ANEXO A

INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

1. IDENTIFICAÇÃO

| | |
|---------------------|---|
| TÍTULO DO ARTIGO | |
| TÍTULO DO PERIÓDICO | |
| AUTORES | NOME: _____; _____ LOCAL DE TRABALHO: _____; _____ GRADUAÇÃO: _____; _____ |
| PAÍS | |
| IDIOMA | |
| ANO DE PUBLICAÇÃO | |

2. INSTITUIÇÃO SEDE DO ESTUDO:

| | |
|------------------------|--|
| HOSPITAL | |
| UNIVERSIDADE | |
| CENTRO DE PESQUISA | |
| INSTITUIÇÃO ÚNICA | |
| PESQUISA MULTICÊNTRICA | |
| OUTRAS INSTITUIÇÕES | |
| NÃO IDENTIFICA O LOCAL | |

3. TIPO DE REVISTA CIENTÍFICA

| | |
|---|--|
| PUBLICAÇÃO DE ENFERMAGEM GERAL | |
| PUBLICAÇÃO DE ENFERMAGEM PERIOPERATÓRIA | |
| PUBLICAÇÃO DE ENFERMAGEM DE OUTRA ESPECIALIDADE | |
| PUBLICAÇÃO MÉDICA | |
| PUBLICAÇÃO DE OUTRAS ÁREAS DA SAÚDE | |

4. CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS DO ESTUDO

| | |
|---|---|
| <p>1.TIPO DE PUBLICAÇÃO</p> | <p>1.1 PESQUISA <input type="checkbox"/> Abordagem quantitativa <input type="checkbox"/> delineamento experimental <input type="checkbox"/> delineamento quase - experimental <input type="checkbox"/> delineamento não experimental</p> <p><input type="checkbox"/> Abordagem qualitativa</p> <p>1.2 NÃO PESQUISA <input type="checkbox"/> Revisão de literatura <input type="checkbox"/> Relato de experiência <input type="checkbox"/> outras qual? _____</p> |
| <p>2. OBJETIVO OU QUESTÃO DE INVESTIGAÇÃO</p> | |
| <p>3. AMOSTRA</p> | <p>3.1 SELEÇÃO: <input type="checkbox"/> randômica () conveniência <input type="checkbox"/> outra _____</p> <p>3.2 TAMANHO (n): inicial _____ final _____</p> <p>3.3 CARACTERÍSTICAS: idade _____; Sexo: m () f () Raça: _____; Diagnóstico _____; Tipo de cirurgia _____;</p> <p>3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/ EXCLUSÃO DOS SUJEITOS _____ _____ _____</p> |
| <p>4.TRATAMENTO DOS DADOS</p> | |

| | |
|-----------------------------------|---|
| <p>5. INTERVENÇÕES REALIZADAS</p> | <p>5.1 VARIÁVEL INDEPENDENTE (intervenção): _____ _____ ; 5.2 VARIÁVEL DEPENDENTE _____ _____ ; 5.3 GRUPO CONTROLE: SIM () NÃO () 5.4 INSTRUMENTOS DE MEDIDA: SIM () NÃO () 5.5 DURAÇÃO DO ESTUDO: _____; 5.6 MÉTODOS EMPREGADOS P/ MENSURAÇÃO DA INTERVENÇÃO: _____</p> |
| <p>6. RESULTADOS:</p> | |
| <p>7. ANÁLISE:</p> | <p>7.1 TRATAMENTO ESTATÍSTICO: _____; 7.2 NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA: _____;</p> |
| <p>8. IMPLICAÇÕES</p> | <p>8.1 AS CONCLUSÕES SÃO JUSTIFICADAS COM BASES NOS RESULTADOS: _____; 8.2 QUAIS SÃO AS RECOMENDAÇÕES DOS AUTORES: _ _____;</p> |
| <p>9. NÍVEL DE EVIDÊNCIA</p> | |

5. AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO

| | |
|--|--|
| <p>CLAREZA NA IDENTIFICAÇÃO DA TRAJETÓRIA METODOLÓGICA NO TEXTO (MÉTODO EMPREGADO, SUJEITOS PARTICIPANTES, CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/ EXCLUSÃO, INTERVENÇÃO, RESULTADOS)</p> | |
| <p>IDENTIFICAÇÃO DE LIMITAÇÕES OU VIÉSES</p> | |

ANEXO B

| | | | | | |
|--------------------------------------|--------------------|---------------|------------------|-------------|------------------|
| AUTOR: | | FONTE: | | ANO: | |
| TÍTULO: | | | | | |
| NÍVEL DE EVIDÊNCIA: | | | | | |
| DETALHAMENTO METODOLÓGICO | INTERVENÇÃO | | RESULTADO | | CONCLUSÃO |
| | | | | | |