



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA**  
**CAMPUS I – CAMPINA GRANDE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM**

**AMANDA ALVES DE GUSMÃO**

**TRATAMENTO DE EXTRAVASAMENTO DE ANTINEOPLÁSICOS  
VESICANTES: REVISÃO INTEGRATIVA**

**CAMPINA GRANDE**

**2011**

**AMANDA ALVES DE GUSMÃO**

**TRATAMENTO DE EXTRAVASAMENTO DE ANTINEOPLÁSICOS  
VESICANTES: REVISÃO INTEGRATIVA**

*Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Graduação em  
Enfermagem da Universidade Estadual da  
Paraíba, em cumprimento à exigência para  
obtenção do título Bacharel/Licenciado em  
Enfermagem.*

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Esp. Marina Barbosa de Oliveira**

CAMPINA GRANDE – PB

2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

G982t

Gusmão, Amanda Alves de.

Tratamento de extravasamento de antineoplásicos vesicantes [manuscrito] : revisão integrativa / Amanda Alves de Gusmão. – 2011.

25 f. : il.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2011.

“Orientação: Profa. Esp. Marina Barbosa de Oliveira, Departamento de Enfermagem”.


1. Quimioterapia. 2. Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos. 3. Enfermagem oncológica. I. Título.

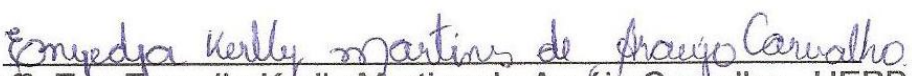
21. ed. CDD 615.58

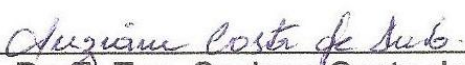
**AMANDA ALVES DE GUSMÃO**

**TRATAMENTO DE EXTRAVASAMENTO DE ANTINEOPLÁSICOS  
VESICANTES: REVISÃO INTEGRATIVA**

Aprovado em 02/12/2011

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Esp. Marina Barbosa de Oliveira - UEPB  
Orientadora

  
\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup>. Esp. Enyedja Kerly Martins de Araújo Carvalho - UEPB  
Examinadora

  
\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup>. Esp. Suziane Costa de Melo – UEPB  
Examinadora

# TRATAMENTO DE EXTRAVASAMENTO DE ANTINEOPLÁSICOS VESICANTES: REVISÃO INTEGRATIVA

## RESUMO

O extravasamento de quimioterápicos antineoplásicos é considerado emergência pelo risco de danos permanentes. Mesmo com estratégias de prevenção, permanece sendo um desafio para os enfermeiros que precisam atuar com base nas melhores evidências disponíveis. Esta revisão integrativa visou identificar medidas farmacológicas e não farmacológicas para manejo de extravasamento de quimioterápicos vesicantes. Dos 56 resumos identificados, selecionou-se 8 artigos (3 relatos de experiência e 5 revisões). Existe concordância quanto às intervenções para o manejo imediato do extravasamento e o uso de medidas não-farmacológicas. O uso de antídotos é indicado com mais subsídios para o extravasamento de antraciclina, em que se recomenda dexrazoxane intravenoso. Complementou-se a presente revisão com as recomendações dos fabricantes e *guidelines* da NOS (Oncology Nursing Society) e EONS (European Oncology Nursing Society). O baixo nível de evidência para o manejo adequado de casos de extravasamento desperta a necessidade do desenvolvimento de ensaios clínicos a fim de promover uma assistência efetiva e eficiente.

**Descritores:** Quimioterapia; Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos; Enfermagem Oncológica.

## **TREATMENT OF VESICANT ANTINEOPLASIC EXTRAVASATION: INTEGRATIVE REVIEW**

### **ABSTRACT**

*The extravasation of antineoplastic chemotherapy is considered an emergency due to the risk of permanent damage. Although prevention is possible, to manage extravasation is still challenging for nurses who should have a evidence-based practice. This integrative review aimed at identifying pharmacologic and non-pharmacologic interventions to manage vesicant chemotherapy extravasation. Eight articles were selected out of 56 identified abstracts (3 case reports and 5 reviews). There is an agreement on immediate interventions and indications for non-pharmacological interventions. The use of antidotes has a more sound indication for the extravasation of antraciclins, for which intravenous dexrazoxane is indicated. The present review was complemented by the industrie's recommendation and by Oncology Nursing Society (ONS) and European Oncology Nursing Society (EONS) guidelines. The low evidence available for the adequate management of extravasation cases reinforces the need to conduct clinical researches in order to promote a more effective and efficient assistance.*

**Descriptors:** *Drug Therapy; Extravasation of Diagnostic and Therapeutic Materials; Oncologic Nursing.*

Aos meus queridos avôs (In Memoriam),  
Eutério e Tito, homens exemplares que  
deixaram em minha vida muitos ensinamentos  
e eternas saudades.

***Dedico.***

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao Senhor, meu verdadeiro mestre, digno de toda honra. Quem alimenta sonhos em meu coração e me surpreende a cada novo dia.

Aos meus amados pais, Luciano e Verônica, minha eterna gratidão por toda uma vida de amor dedicada, um amor que me lapidou e que sempre norteará em minha caminhada, sem eles nada seria possível. Ao meu irmão André que é a melhor parte de mim, por ele eu tenho a certeza de que nunca estarei só, agradeço por toda alegria que me oferece todos os dias.

Ao meu amado noivo Nicholas, por estar sempre ao meu lado, me oferecendo carinho, compreensão e apoio irrestrito em todos os momentos. Agradeço por ser o meu amor e amigo, e por me escolher para compartilhar toda uma vida juntos.

As minhas amadas avós, Eremita e Maria da Paz e a toda minha família, materna e paterna, tios e primos.

Aos meus sogros, Dijair e Lenice, e aos meus cunhados Carol e Wesley, por me acolher de forma tão carinhosa durante todos os anos de convivência, tornando-se assim minha segunda família.

Agradeço a minha orientadora, Marina. Minha gratidão pelo acolhimento, apoio e segurança durante a construção do meu TCC. Sem dúvidas tê-la conhecido contribuiu grandemente para minha formação profissional.

Aos amigos que ganhei no decorrer do curso, em especial aos queridos Almeida e Anne, por estar comigo nos estágios, me dando apoio e força para continuar. A Gabriela Calaça, que deixou enorme saudade. E a Mônica, pelos diversos momentos alegres que compartilhamos.

Aos membros da Banca Examinadora, Enyedja e Suziane, agradeço pelas importantíssimas contribuições e pelos grandes ensinamentos oferecidos durante o curso. Aos demais professores e funcionários da UEPB, que contribuíram para minha formação acadêmica e profissional, em especial á coordenadora do curso Deinha.



## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. MATERIAL E MÉTODO.....	14
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	15
4. CONCLUSÃO.....	22
5. REFERÊNCIAS.....	23

## 1. INTRODUÇÃO

O extravasamento de quimioterápicos antineoplásicos, definido como a infiltração de antineoplásicos intravenosos para os tecidos circunvizinhos, é considerado emergência em virtude da capacidade de algumas drogas causarem danos funcionais e estéticos permanentes, como a necrose tecidual (HAYDEN e GOODMAN, 2005; POLOVICH et al., 2009; SCHULMEISTER, 2007 (A); KANE et al., 2008; INCA, 2008). Segundo o INCA (2008) e Sauerland et al. (2006), estima-se que a ocorrência de extravasamento varie entre 0,1 e 6% em acesso venoso periférico e 0,3 e 4,7% em cateter totalmente implantado de longa permanência. Apesar do número de casos não parecer expressivo, o extravasamento tem repercussões muito negativas e o enfermeiro tem importante papel na prevenção, tratamento e minimização dos efeitos colaterais em clientes submetidos ao tratamento, visando a sua segurança, melhor resposta ao tratamento e qualidade de vida (COFEN, 1998).

Os principais fatores de risco para o extravasamento em acesso venoso periférico são fragilidade capilar, punções venosas anteriores, tratamento prévio com drogas vesicantes, diminuição da percepção sensorial ou da cognição, linfadenectomia prévia, presença de linfedema, amputação de membro, comorbidades, punção em articulações ou locais pobres em tecido conjuntivo, uso de cateter rígido para punção e erro durante a venóclise (HAYDEN e GOODMAN, 2005; POLOVICH et al., 2009; SAUERLAND et al., 2006; WICKHAM et al., 2006; WENGSTRMA e MARGULIESC, 2008; FERREIRA et al., 2008). Embora o uso de Cateteres Venosos Centrais (CVC), quer seja Cateter Venoso Central Semi-Implantado (CVCSI), de Inserção Periférica (CVCIP) ou Totalmente Implantado (CVCTI), esteja relacionado a maior segurança para o paciente durante a administração de quimioterápicos antineoplásicos (POLOVICH et al., 2009; COFEN, 1998; SCHULMEISTER E CAMP-SORRELL, 2000); extravasamentos podem ocorrer. Os principais fatores de risco para extravasamento em CVC são dificuldade durante a inserção do cateter, danos no dispositivo durante a inserção, uso de agulhas inadequadas para punção de profundidade do reservatório do CVCTI, migração do cateter e o tempo de permanência do dispositivo (POLOVICH et al., 2009;

WENGSTRMA e MARGULIESC, 2008; SCHULMEISTER e CAMP-SORRELL, 2000).

Segundo Polovich et al. (2009); INCA (2008); Wengstrma e Marguliesc (2008), diversos fatores determinam a gravidade do extravasamento. Aqueles relacionados ao local afetado (se em articulação ou locais onde exista pouco tecido subcutâneo subjacente), ao tipo da droga, ao volume e concentração do quimioterápico extravasado merecem atenção por serem fatores que podem sofrer intervenção por parte da equipe assistencial (POLOVICH et al., 2009; WENGSTRMA e MARGULIESC, 2008). Sinais e sintomas clássicos do extravasamento incluem edema, hiperemia, desconforto e em alguns casos, queimação e ardor são citados.

Em relação ao tipo de droga, ao contrário dos agentes quimioterápicos classificados como drogas irritantes, que levam a um quadro inflamatório, os vesicantes possuem potencial para gerar necrose tecidual e dano funcional permanente (INCA, 2008; SAUERLAND et al., 2006; WICKHAM et al., 2006). As drogas vesicantes mais conhecidas são as antraciclina (doxorubicina, epirubicina, daunorubicina e idarubicina), a mecloretamina (um agente alquilante) e alcalóides da vinca (vincristina, vinblastina, vinorelbina) (HAYDEN e GOODMAN, 2005; POLOVICH et al., 2009; SCHULMEISTER, 2007(A); KANE et al., 2008; INCA, 2008; SAUERLAND et al., 2006; WICKHAM et al., 2006; WENGSTRMA e MARGULIESC, 2008). Existem dois mecanismos principais que explicam o dano causado pelo extravasamento de drogas vesicantes. O mecanismo mais grave é aquele em que a droga possui capacidade de se ligar ao Ácido Desoxirribonucléico (DNA) das células sadias dos tecidos, causando morte celular e liberação de toxinas, sem haver metabolização da droga. As antraciclina e a mecloretamina são exemplo de drogas com capacidade de se ligarem ao DNA. Para Sauerland et al. (2006), o outro mecanismo ocasionado por outras drogas vesicantes decorre de dano indireto ao tecido por não haver a capacidade de se ligarem ao DNA e por serem metabolizadas no local. Polovich et al. (2009) e Pericay et al. (2009), ressaltam que a oxaliplatina, apesar de ser considerada uma droga irritante, tem sido relatada pelo potencial em causar necrose.

Pesquisas e Sociedades de Enfermagem tem avançado no desenvolvimento de estratégias de prevenção de extravasamento de quimioterápicos, o que merece destaque (POLOVICH et al., 2009; INCA, 2008; WENGSTRMA e MARGULIESC, 2008). Contudo, eventos adversos ainda ocorrem durante a administração da quimioterapia, principalmente no que tange aos vesicantes e enfermeiros precisam estar preparados para agir com eficiência e efetividade com base na melhor evidência disponível.

Alguns antídotos são utilizados no manejo do extravasamento. O tiosulfato de sódio a 10% é utilizado em extravasamento de mecloretamina, porém o mecanismo de ação ainda é desconhecido; acredita-se que a ação alquilante da droga é diminuída e que a concentração de radicais hidroxilas diminua, reduzindo a injúria tecidual. A hialuronidase é utilizada como antídoto para extravasamento de alcalóides da vinca e da oxaliplatina como agente não específico; é uma enzima que modifica a permeabilidade do tecido conjuntivo através da hidrólise do ácido hialurônico. Segundo Schulmeister (2007a) e Kane et al. (2008), o dexrazoxane é um pró-fármaco, análogo a um metal quelante, ácido etilenodiaminotetracético, utilizado nos Estados Unidos e na Europa como antídoto específico para extravasamento de antraciclina, pode agir através da remoção de ferro de complexos de ferro-antraciclina que formam nos tecidos, prevenindo a formação de oxigênio reativo que causa a injúria tecidual. O uso tópico de dimetilsulfóxido (DMSO) 99%, um antioxidante, tem sido citado como uma opção para o tratamento de extravasamento de antraciclina e mitomicina (BERTELLI et al., 1995; VANO-GALVAN; JAEN 2007). O uso foi mencionado em relatos de caso e estudos com amostra pequena, além disto, o extravasamento não foi comprovado por biópsia em nenhum dos estudos, portanto a evidência para indicação do produto como antídoto para extravasamento é limitada, ademais foram relatadas toxicidades e efeitos adversos relacionados ao uso do DMSO como ulceração e dor (WENGSTRMA; MARGULIESC, 2008; LINARES et al., 2005).

Segundo Ferreira e Reis (2008), nota-se que apesar de alguns fármacos estarem disponíveis, os profissionais não têm prática padronizada quanto ao seu uso, visto que, poucos estudos comprovam sua eficácia e segurança,

ficando o uso baseado apenas em relatos de caso e estudos feitos em animais. Ainda, percebe-se na atualidade que grande parte das condutas adotadas na assistência de salas de quimioterapia são pautadas em recomendações feitas em nível institucional, baseadas apenas na prática clínica da equipe (POLOVICH et al., 2009). Isso pode ser observado pelo número de *guidelines* de serviços de oncologia disponibilizados na internet, alguns construídos por membros de sociedades renomadas, como a *Oncology Nursing Society* (ONS) e a *European Oncology Nursing Society* (EONS) (POLOVICH et al., 2009; WENGSTRMA; MARGULIESC, 2008).

Tendo em vista a necessidade de se construir uma prática sólida da enfermagem oncológica, baseada no melhor nível de evidência disponível, considerando que o conhecimento é gerado rapidamente e a última publicação de *guideline* com revisão rigorosa da literatura sobre a ação do enfermeiro no reconhecimento de um quadro de extravasamento de droga vesicante foi publicada em 2008, optou-se por conduzir a presente pesquisa. O presente estudo teve como objetivo principal a identificação de medidas farmacológicas e não farmacológicas para manejo de extravasamento de quimioterápicos vesicantes.

## 2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa da literatura, método que contempla a análise de pesquisas relevantes, dando suporte para a melhoria das práticas clínicas, possibilitando a síntese do conhecimento de um determinado assunto (BENELFIELD, 2003). A questão norteadora da pesquisa foi: “Quais são as intervenções farmacológicas e não farmacológicas utilizadas para manejo de extravasamento de quimioterapia vesicante”?

Realizou-se a busca de publicações indexadas nas bases de dados PUBMED (Publicações Médicas) e MEDLINE (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica), durante os meses de janeiro e fevereiro de 2011. Os descritores controlados foram: drug therapy, extravasation of diagnostic and therapeutic materials, oncologic nursing e os não controlados foram: extravasation, vesicant, chemotherapy.

Foram incluídos os estudos que atendessem aos critérios: manejo do extravasamento decorrente de quimioterapia vesicante, em seres humanos, publicados em português ou inglês, entre 2005 e 2010. Não houve restrição quanto ao desenho do estudo.

Após levantamento dos resumos e seleção dos que atendiam aos critérios de inclusão, estudos foram analisados criticamente quanto aos dados referentes ao autor, ano, tipo de estudo e nível de evidência, intervenção e resultados. Entende-se por nível de evidência: nível 1 – revisões sistemáticas ou metanálise de relevantes ensaios clínicos; nível 2 – evidências derivadas de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; nível 3 – ensaios clínicos bem delineados sem randomização; nível 4 – estudos de coorte e de caso-controle bem delineados; nível 5 – revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; nível 6 – evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; nível 7 – opinião de autoridades ou relatório de comitês de especialistas (MELNYK; FINEOUT-OVERHOLT, 2005).

Foram identificados 56 estudos, dos quais 48 foram excluídos pelos critérios estabelecidos.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados dos estudos selecionados estão apresentados nas Tabelas 1 e 2.

**Tabela 1** - Síntese dos estudos levantados.

Autor País, Ano	Tipo de estudo	Droga antineoplásica	Intervenção	Resultado	Nível de evidência
Schulmeister L. Estados Unidos, 2007.	Revisão da Literatura.	Antraciclínas. Revisão de dois ensaios clínicos que avaliaram a efetividade do antídoto em prevenir necrose.	Uso de dexrazoxane endovenoso por 3 dias (500mg/dia) para extravasamento periférico de antraciclínas (confirmada por biópsia) em 54 pacientes sem nenhum tratamento tópico.	Um paciente apresentou necrose na área extravasada.	6
Kane RC, <i>et al.</i> Estados Unidos, 2008.	Revisão da literatura.	Antraciclínas. Cateter venoso periférico (confirmada por biópsia).	Dexrazoxane IV por 3 dias (500mg/dia) em 57 pacientes.	Um dos pacientes foi submetido a desbridamento cirúrgico e nenhum apresentou sequelas graves tardias.	6
Wengstroma Y, Marguliesc A. Reino Unido, 2008.	Revisão da literatura.	Antraciclínas, alcalóides da vinca e mecloretamina.	Discutido uso de dexrazoxane endovenoso, DMSO a 99% tópico, hialuronidase subcutâneo e tiosulfato de sódio subcutâneo.	Evidências para indicação de dexrazoxane endovenoso na prevenção de danos em caso de extravasamento por antraciclínas. E a hialuronidase subcutânea como um possível antídoto para tratamento de extravasamento de alcalóides da vinca. Ressaltaram a inconsistência para recomendação de DMSO a 99% para tratamento tópico de antraciclínas e tiosulfato de sódio como antídoto de mecloretamina.	6
Pericay C, <i>et al.</i> Espanha, 2009.	Relato de experiência.	Oxaliplatina (dose total estimada 165 mg). CVCTI.	Compressa fria local, heparina tópica (quantidade não especificada) e dexametasona endovenosa.	Após a 8ª semana o paciente apresentou eritema leve e após a 22ª esclerose no local extravasado.	6

**Fonte:** Dados da pesquisa.

Tabela 2 - Síntese dos estudos levantados.

Autor País, Ano	Tipo de estudo	Droga antineoplásica	Intervenção	Resultado	Nível de evidência
Vano-Galvan S, Jaen P. Espanha, 2009.	Relato de experiência	Antraciclina (epirrubicina, 90 mg/m <sup>2</sup> ) durante o 3º ciclo de quimioterapia. Cateter venoso periférico.	DMSO tópico três vezes ao dia, concomitante ao uso de anti-inflamatórios e antibióticos por via oral e (não especificado).	Sem sucesso. No décimo dia o paciente apresentou necrose no local extravasado.	6
Linares ME, <i>et al.</i> Espanha, 2005.	Relato de experiência	Antraciclina (idaurubicina, 12mg/m <sup>2</sup> /dia), no segundo dia de aplicação CVCTI.	DMSO tópico a 99%, 4 vezes ao dia (iniciado 1h após a detecção do extravasamento) e compressa fria 3 vezes ao dia.	Tratamento suspenso no 8º dia devido a toxicidade (aumento abrupto do eritema local e dor intensa).	6
Schulmeister L. Estados Unidos, 2009.	Revisão da literatura.	Antraciclina, alcalóides da vinca, mecloretamina, oxaliplatina.	Uso de aplicação de frio ou calor como estratégia não-farmacológica, indicação e preparo de antídotos.	Observaram a concordância entre os estudos para indicação de compressa quente em caso de extravasamento de alcalóides da vinca e compressa fria para extravasamento de mecloretamina e oxaliplatina. Observou-se a controvérsia com relação ao uso de compressa fria em caso de extravasamento de antraciclina e também quanto ao uso de antídotos específicos.	6
Smith, L. Estado Unidos, 2009.	Revisão da literatura.	Drogas vesicantes.	Educação em saúde.	Observaram que a orientação do paciente quanto ao extravasamento aumenta o sucesso do tratamento. Enfatizam a orientação acerca das drogas vesicantes, manejo imediato do extravasamento, uso de compressas e antídotos específicos.	6

Fonte: Dados da pesquisa.

Observou-se que os 4 artigos foram escritos por autores norte-americanos, 4 por autores europeus e nenhum dos selecionados foi escrito por autores em países em desenvolvimento. Confirmando que a produção de conhecimento está nas mãos de pesquisadores de países ricos. Porém, o



problema é mundial e enfermeiros brasileiros devem produzir conhecimentos nesta área. A maioria dos estudos foi publicada no ano de 2009 (n=4), provavelmente impulsionada após as últimas publicações em 2008 da EONS (WENGSTRMA; MARGULIESC, 2008) e em 2009 da NOS (POLOVICH et al., 2009).

Dos 8 artigos escolhidos, 3 eram relatos de experiência e 5 eram artigos de revisão. Notou-se que duas revisões de literatura incluíram os mesmos estudos. Esse dado reforça a necessidade de investimento de esforços na investigação de estratégias para o tratamento de extravasamento. Considerando os tipos de estudo encontrados, remete-se ao nível de evidência dos achados. Todos os estudos apresentaram nível 6 de evidência. A escassez de estudos com alto nível de evidência já era esperada, pela dificuldade em realizar estudos longitudinais em eventos raros.

Segundo Schulmeister (2007a); Kane et al. (2008); e Vano-Galvan (2007), em relação às intervenções propostas e resultados obtidos, nota-se que a maior parte dos estudos (n=3) reportaram intervenções para extravasamento de drogas vesicantes do tipo antraciclina. As intervenções citadas foram dexrazoxane e DMSO e os resultados foram melhores nos estudos que avaliaram dexrazoxane. Contudo, devido ao nível de evidência, apenas infere-se que o dexrazoxane seja melhor na prevenção de maiores agravos ao paciente que sofreu extravasamento de antraciclina, em decorrência do sucesso no tratamento sem relatos de eventos adversos sérios. Já nos estudos com DMSO, nenhum dos pacientes evoluiu satisfatoriamente, ou por necrose, ou por evento adverso intenso (WENGSTRMA; MARGULIESC, 2008).

Alguns fabricantes reconhecem a capacidade da doxorubicina, daunorubicina, idarubicina e epirubicina causarem necrose tecidual, mas não mencionam o uso de antídotos ou medidas não farmacológicas para a diminuição dos danos. Acrescentam que o benefício da administração local de drogas não é esclarecido (SCHULMEISTER, 2009). Tanto a ONS quanto a EONS indicam o uso de dexrazoxane, mas nenhuma delas menciona o DMSO.

Em relação a medidas não farmacológicas, ambas as instituições recomendam o uso de frio local.

Nenhum estudo abordou o extravasamento por alcalóide da vinca. O tratamento cirúrgico é sempre uma abordagem com vários riscos e outros tratamentos devem ser empregados a fim de evitá-lo. Os fabricantes da vinorelbina, do sulfato de vinblastina e sulfato de vincristina reconhecem a capacidade dos alcalóides da vinca causarem grande irritação tecidual na ocorrência de extravasamento, e recomendam a interrupção imediata da administração da droga no acesso em que ocorreu o extravasamento e indicam o término da administração em outro acesso venoso. O fabricante da vinorelbina recomenda que o uso de antídotos seja determinado pelas rotinas das instituições. Os fabricantes das demais drogas reconhecem que a injeção local de hialuronidase e a aplicação de calor na área afetada ajudam a dispersão da droga e minimizam o desconforto e a possibilidade de celulites (SCHULMEISTER, 2009). A ONS e a EONS apoiam essas recomendações.

Um estudo relatou intervenções o extravasamento de oxaliplatina. Fabricantes da oxaliplatina reconhecem que o extravasamento da droga pode resultar em dor local e inflamação, que podem ser severas e conduzir a complicações incluindo necrose, especialmente infundida através de veia periférica. Recomendam a interrupção imediata da infusão, mas não indicam antídotos para a droga (SCHULMEISTER, 2009). A ONS e a EONS não citam o uso de antídoto para manejo do extravasamento da droga. Segundo Polovich et al. (2009), a ONS cita o uso de aplicação de calor local para manejo de extravasamento e ressalta que o uso de compressa fria pode potencializar a parestesia comumente induzida pela droga.

Nenhum estudo investigou intervenções para extravasamento de mecloretamina. Segundo Schulmeister (2009), o fabricante da mecloretamina reconhece que o extravasamento da droga pode resultar em dor local, flogose, fibrose na área extravasada e flictenas (SCHULMEISTER, 2009). Recomenda a infiltração local de tiosulfato de sódio e a aplicação de compressa fria por 12 horas. Essa recomendação é apoiada pela ONS, mas a EONS tem posição

contrária devido à falta de evidência sobre a efetividade do produto para o manejo de extravasamento de mecloretamina.

Diante da confirmação ou suspeita de um extravasamento a primeira recomendação é interromper imediatamente a infusão, em seguida manter o dispositivo intravenoso e tentar aspirar o máximo do quimioterápico extravasado. A área extravasada deve ser marcada e fotografada para seguimento, em seguida o enfermeiro avaliará a necessidade de aplicação de calor ou frio de acordo com a droga extravasada. O médico assistente deverá ser notificado para prescrição de antídoto e/ou analgésicos quando necessário. O caso deverá ser documentado no prontuário do paciente (POLOVICH et al., 2009; INCA, 2008; WENGSTRMA e MARGULIESC, 2008; SCHULMEISTER, 2007b).

Apesar dos antídotos serem citados em diversos artigos existe divergências acerca do preparo e via de administração de alguns produtos. A Figura 1 sintetiza as formas de preparo e administração mais encontradas.

Segundo a EONS, a hialuronidase deve ser injetada no tecido subcutâneo que circunda a área atingida pelo extravasamento, já outros autores recomendam que o produto seja administrado no acesso venoso em que ocorreu o extravasamento (POLOVICH et al., 2009; SCHULMEISTER 2009). Entretanto, existe um consenso entre os autores que em casos de extravasamento de acessos centrais por cateter de longa permanência totalmente implantado a administração da hialuronidase deverá ser feita no tecido circunjacente ao extravasamento (POLOVICH et al., 2009; WICKHAM et al., 2006; SCHULMEISTER, 2009; SCHULMEISTER, 2007b). Com relação ao uso do dexrazoxane, o produto deve ser administrado em veia calibrosa no membro oposto ao do extravasamento. Caso não seja possível utilizar o outro membro, o enfermeiro deverá realizar a punção acima do local extravasado e se possível utilizar cateter venoso central de inserção periférica para administração do antídoto (POLOVICH et al., 2009; SCHULMEISTER, 2007a; KANE et al., 2008; WENGSTRMA; MARGULIESC, 2008; SCHULMEISTER, 2009; SCHULMEISTER, 2007b).

**Figura 1** - Preparo e administração de antídotos utilizados em extravasamentos de quimioterápicos antineoplásicos

<b>Tiosulfato de sódio</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solução 1/6 molar;</li> <li>• Se a solução for a 10% diluir 4 ml do produto em 6 ml de água para injeção;</li> <li>• Se a solução for a 20% diluir 1,6 ml do produto em 8.4 ml de água para injeção;</li> <li>• Injetar 2ml da solução no local do extravasamento para suspeita de cada ml da mecloretamina extravasada.</li> </ul>
<b>Hialuronidase</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• A droga não necessita ser diluída;</li> <li>• Administrar 1 ml do produto em 5 injeções subcutâneas no em torno da região afetada;</li> </ul>
<b>Dexrazoxane</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• A dose é calculada de acordo com a superfície corpórea do paciente; <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1º dia: 1, 000 mg/m<sup>2</sup></li> <li>○ 2º dia: 1, 000 mg/m<sup>2</sup></li> <li>○ 3º dia: 500 mg/m<sup>2</sup></li> </ul> </li> <li>• A dose máxima recomendada é de 2, 000 mg no dois primeiros dias e de 1,000mg no terceiro dia;</li> <li>• A primeira dose deve ser administrada até 6 hs após o extravasamento e deve ser administrada em veia calibrosa com o tempo de infusão acima de 1 h e no máximo 2hs.</li> </ul>

**Fonte:** (POLOVICH et al., 2009; COFEN, 1998).

Para Verity (2008), a preocupação com o extravasamento de quimioterapia é geral entre os enfermeiros levando-os a buscar programas educativos que forneçam subsídios para sua prática. Por um lado, a presente revisão mostra que as evidências científicas são fracas. Mas, por outro lado, sabe-se que os cenários de prática têm suas condutas e resultados positivos são experimentados com frequência. Tais experiências precisam ser reportadas e, apesar de ser um desafio, ensaios clínicos precisam ser conduzidos a fim de solidificar as ações de saúde.

O surgimento de novos quimioterápicos bem como a utilização de novos antídotos para extravasamento reforça a importância de um profissional treinado e atualizado. Recentemente novas drogas têm sido relatadas pelo potencial em gerar dano tecidual quando extravasada. O extravasamento de

trabectedin (ecteinascidin-743), durante administração por CVCTI, onde paciente desenvolveu eritema e esclerose da área afetada e foi submetida a desbridamento cirúrgico, foi publicado como um possível agente vesicante (THEMAN et al.,2009). Além disto, existem inúmeros produtos sendo testados como antídotos para extravasamento de drogas vesicantes, o Aloe Gel e Sulfato de Magnésio foram testados em extravasamento de doxorrubicina na pele de ratos. Com redução da área da lesão no grupo que utilizou Aloe Gel com significância estatística de  $P < 0,01$  (LIU et al., 2009).

Vale ressaltar que o paciente também participa do processo, não só de prevenção, quanto de tratamento de extravasamento de quimioterápicos. A *Joint Commission National Patient Safety Goal* publicou, em 2009, um documento que incentiva a participação do paciente no seu cuidado como medida de segurança e a educação do paciente quanto a doença, tratamento, efeitos adversos e sinais e sintomas do extravasamento são enfatizados. O profissional responsável deverá orientar o paciente quanto à gravidade do extravasamento e orientá-lo quanto ao manejo imediato e importância do seguimento. Além disto, o paciente deverá ser encorajado a comunicar qualquer alteração durante ou após a infusão do quimioterápico (SMITH, 2009).

É importante ressaltar que se reconhece que o presente estudo não considerou estudos publicados antes de 2005 e que houve limitação nas bases de dados utilizadas. Mas acredita-se que os resultados tenham clarificado informações sobre esse assunto que é causa de desconforto e ansiedade para os enfermeiros.

#### **4. CONCLUSÃO**

Apesar da existência de controvérsias com relação ao manejo do extravasamento de quimioterápicos, o presente estudo possibilitou a revisão acerca dos antídotos mais utilizados nos grandes centros, bem como do manejo não farmacológico frente ao extravasamento. O único antídoto droga-específico citado para o tratamento de extravasamento de quimioterápicos com um resultado razoável foi o Dexrazoxane, no caso de extravasamento de antraciclina. Esta revisão confirma a necessidade de se desenvolver ensaios clínicos para avançar o nível de evidência disponível para a prática do extravasamento de quimioterápicos vesicantes.

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 e segurança do paciente.

## 5. REFERÊNCIAS

BENEFIELD, L.E.; Implementing evidence-based practice in home care. **Home Healthc Nurse**. 2003 Dec; 21(12):804-11.

BERTELLI, G.; GOZZA, A.; FORNO, G.B.; VIDILI, M.G.; SILVESTRO, S.; VENTURINI, M. Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vesicant cytotoxic drugs: a prospective clinical study. **Jou. of Clin. Onc.** 1995;13:2851–55.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. **Resolução 210/1998**. Dispõe sobre a atuação dos profissionais de Enfermagem que trabalham com quimioterápico antineoplásicos. Rio de Janeiro (Brasil):COFEN;1998.

FERREIRA, M.T.; REIS, P.E.D.; GOMES, I.P. Prevenção de Extravasamento por Quimioterapia Antineoplásica: revisão integrativa. **Online braz. j. nurs.** (Online) 2008;7(3).

HAYDEN, B.K.; GOODMAN, M. Chemotherapy: Principles of administration. In: Yarbro CH, Frogge MH, Goodman M, editors, *Cancer nursing: Principles and practice*. **Sudbury: Jones and Bartlett**; 2005.p.351–411.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Base do tratamento. Em: Ministério da Saúde, editor. **Ações de enfermagem para o controle do câncer**. Rio de Janeiro; 2008. 3ed. P. 409- 466.

KANE, R.C.; MCGUINN, W.D.J.; DAGHER, R.; JUSTICE, R.; PAZDUR, R. Dexrazoxane (totect™): FDA review and approval for the treatment of accidental extravasation following intravenous anthracycline chemotherapy. **The Oncol.** 2008;13:445–450.

LIU, X.H.; XIA, H.; ZHOU, X.T.; LUO, W.; ZHOU, J.G.; DONG, L. Effects of aloe gel on doxorubicin-induced extravasation injury in rats. **Chin. Jou. of Canc.** 2009;28(4):1-6.

LINARES, M.E.; BERMÚDEZ, M.; FUSTER, J.L.; DÍAZ, M.S.; GONZÁLEZ, C.M. Toxicity to topical dimethyl sulfoxide in a pediatric patient with anthracycline extravasation. **J. Pediatr. Hematol. Oncol.** 2005; 22: 49–52.

MELNYK, B.M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. Making the case for evidence based-practice. In: *Evidence-based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice*. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins.2005; p.3-24.

PERICAY, C.; LÓPEZ, A.; SOLER, J.R.; BONFILL, T.; DOTOR, E.; SAIGÍ, E. Extravasation of oxaliplatin: an infrequent and irritant toxicity. **Clin Transl Oncol.** 2009; 11:114-116.

POLOVICH, M.; WHITFORD, J.M.; OLSEN, M.; editors. Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice. **Pittsburgh: Oncology Nursing Society**; 2009.

SAUERLAND, C.; ENGELKING, C.; WICKHAM, R.; CORBI, D. Vesicant extravasation part I: Mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. **Onc. Nurs. For.** 2006;33(6):1134–1141.

SCHULMEISTER, L. Vesicant Chemotherapy Extravasation Antidotes and Treatments. **Clin. Jou. of Onc. Nurs.**2009;13(4):395-98.

SCHULMEISTER, L. Totect™: A new agent for treating anthracycline extravasation. **Clin. Jou. of Onc. Nurs.** 2007;11(3):387–95. (a)

SCHULMEISTER, L. Extravasation management. **Semi. in Onc. Nurs.** 2007;23(3):184–190.(b)

SCHULMEISTER, L.; CAMP-SORRELL, D. Chemotherapy extravasation from implanted ports. **Onc. Nurs. For.** 2000;27(3):531–538.

SMITH, L.H. National Patient Safety Goal #13: Patient's active involvement in their own care: preventing chemotherapy extravasation. **Clin. Jou. of Onc. Nurs.** 2009;13(2):233-34.

THEMAN, T.A.; HARTZELL, T.I.; SINHA, I.; POLSON, K.; MORGAN, J.; DEMETRI, G.D. Recognition of a new chemotherapeutic vesicant: trabectedin (ecteinascidin-743) extravasation with skin and soft tissue damage. **Jou. Clin. of Onc.** 2009;27(33)198-200.

VANO-GALVAN, S.; JAEN, P. Extravasation of Epirubicin. **N. Engl. J. Med.** 360(20):2007.

VERITY, R.; WISEMAN, T.; REAM, E.; TEASDALE, E.; RICHARDSON, A. Exploring the work of nurses who administer chemotherapy. **Euro. Jou. of Onc. Nurs.** 2008;12:244–52.



WENGSTRMA, Y.; MARGULIESC, A. Extravasation guidelines. **Eur. Jou. of Onc. Nurs.** 2008;12:357-61.

WICKHAM, R.; ENGELKING, C.; SAUERLAND, C.; CORBI, D. Vesicant extravasation part II: Evidence-based management and continuing controversies. **Onc. Nurs. For.** 2006;33(6):1143–1150.