

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS

**Tratamento de complicações associadas ao
extravasamento de drogas antineoplásicas: revisão
integrativa da literatura**

Belo Horizonte - MG

2012

Lorena Lucena Teixeira

**Tratamento de complicações associadas ao
extravasamento de drogas antineoplásicas: revisão
integrativa da literatura**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Enfermagem Hospitalar da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Enfermagem.

Área de concentração: Oncologia

Orientadora: Prof^a.Dr^a.Mércia Heloisa F.Cunha

Belo Horizonte - MG

2012

FICHA CATALOGRÁFICA

T266t	<p>Teixeira , Lorena Lucena</p> <p>Tratamento de complicações associadas ao extravasamento de drogas antineoplásicas [manuscrito]: revisão integrativa da literatura. / Lorena Lucena Teixeira. – Belo Horizonte: 2012.</p> <p>43f. :il.</p> <p>Orientadora: Mércia Heloisa Ferreira Cunha.</p> <p>Monografia apresentada ao Programa de Pós-Graduação Latu Sensu em Enfermagem Hospitalar da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção de certificado de especialista em Oncologia..</p> <p>1. Enfermagem Oncológica. 2. Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos. 3. Dissertações Acadêmicas. I. Cunha, Mércia Heloisa Ferreira. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. III. Título.</p> <p>NLM: WY 156</p>
-------	--



Universidade Federal de Minas Gerais

Escola de Enfermagem

Programa de Pós-Graduação

Monografia intitulada **“Tratamento de complicações associadas ao extravasamento de drogas antineoplásicas: revisão integrativa da literatura”** de autoria da especializanda Lorena Lucena Teixeira, aprovada pela banca examinadora constituída pelas seguintes professoras:

Profª. Drª. Mércia Heloisa F.Cunha- Escola de Enfermagem da UFMG – Orientadora

Profª. Drª. Mônica Ribeiro Canhestro – Escola de Enfermagem da UFMG - Examinadora

Profª. Drª. Salete Maria de Fátima Silqueira – Escola de Enfermagem da UFMG - Examinadora

Belo Horizonte, 31 de agosto de 2012.

DEDICATÓRIA

Dedido este trabalho :

Ao meu esposo **André** por todas as demonstrações de amor e paciência , pelo companheirismo e presença constante mesmo quando não estava de corpo presente.

À minha mãe, **Rita**, exemplo de força, garra e persistência, pessoa presente que sempre esteve do meu lado. Ao meu pai, **Renato**, pelo amor e incentivo.

Ao meu irmão **Renato**, pelo amor e carinho , pessoa muito especial em minha vida.

Ao meus avôs **Jardelino** e **Cota** (*in memoriam*), grandes tesouros, pessoas que se tornaram presentes nas lembranças e no coração, e que deixaram grandes ensinamentos.

Aos amigos e familiares, pelo incentivo e por compreenderem a minha ausência.

AGRADECIMENTOS

À minha **família**, pois o amor e apoio me fortaleceram e me encorajaram a buscar meus sonhos.

Ao primo **Juliano**, que tem feito parte de tantas decisões em minha vida, exemplo de pessoa e profissional.

Às colegas da especialização, em especial, **Clariane Acário, Maria de Fátima Seixas, Sara Scoralick e Priscila Fantini**, com quem pude dividir sentimentos e momentos, tornando esta trajetória muito mais leve.

À professora, **Mércia**, por colaborar diretamente na construção deste trabalho e fazer parte da minha trajetória no curso.

À enfermeira **Luciana Bruzi**, que contribuiu bastante, através do compartilhamento do seu conhecimento e experiência.

Ao **Centro de Quimioterapia Antiblástica e Imunoterapia e a Unidade de Internação de Oncologia da Santa Casa BH**, estes lugares abriram espaço para que eu desse meus primeiros passos na oncologia.

“Não sei se a vida é curta ou longa para nós, mas sei que nada do que vivemos tem sentido, se não tocarmos o coração das pessoas. Muitas vezes basta ser: colo que acolhe, braço que envolve, palavra que conforta, silêncio que respeita, alegria que contagia, lágrima que corre, olhar que acaricia, desejo que sacia, amor que promove. E isso não é coisa de outro mundo, é o que dá sentido à vida. É o que faz com que ela não seja nem curta, nem longa demais, mas que seja intensa, verdadeira, pura enquanto durar. Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.” *(Cora Coralina)*

RESUMO

O câncer que é considerado uma doença crônica degenerativa, nas últimas décadas, ganhou uma maior dimensão, convertendo-se em um evidente problema de saúde pública mundial. O tratamento antineoplásico denominado quimioterapia tem cada dia avançado mais, trazendo enormes ganhos para a terapêutica antineoplásica, porém este tratamento acarreta muitos efeitos colaterais para os pacientes. O extravasamento de drogas antineoplásicas é um evento adverso e desfavorável do tratamento antineoplásico que possui uma incidência baixa, mas que pode acarretar danos estéticos e funcionais aos pacientes. A prevenção é considerada a intervenção mais importante, pois o tratamento ainda é controverso. O objetivo deste trabalho foi identificar as intervenções de enfermagem no tratamento de complicações associadas ao extravasamento de drogas antineoplásicas. O referencial teórico escolhido foi a Prática Baseada em Evidências (PBE) e a o referencial metodológico utilizado foi a Revisão Integrativa da Literatura. A amostra foi constituída por que 7 artigos, que abordaram o tratamento do extravasamento de drogas antineoplásicas. O nível de evidência dos estudos incluídos na amostra foi baixo, pois a amostra foi composta por artigos de revisão de literatura, guia de prática clínica e relato de caso. Destaca-se que como opções terapêuticas foram citadas: a aplicação de compressas frias e quentes, uso de antídotos como DMSO (Dimetisulfóxido), Hialuronidase, tiosulfato de sódio, Dexrazoxane e as intervenções cirúrgicas. O único antídoto que teve comprovação científica de eficácia foi o dexrazoxane, que pode ser usado no extravasamento de antraciclina. Diante disso, recomenda-se que sejam realizadas pesquisas e estudos clínicos com níveis de evidencia mais fortes para que o tratamento para este evento adverso seja de fato realizado de forma eficaz e efetiva.

Descritores: Enfermagem Oncológica, Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos e Antineoplásicos

ABSTRACT

The cancer that is considered a chronic degenerative disease in recent decades, gained a larger, becoming an obvious public health problem worldwide. The anticancer treatment called chemotherapy have more advanced every day, bringing huge gains for anticancer therapy, but this treatment causes many side effects for patients. The extravasation of anticancer drugs is an adverse event of antineoplastic treatment and unfavorable that have a low incidence, but that can cause cosmetic and functional damage to patients. Prevention is considered the most important intervention because the treatment is still controversial. The objective of this study was to identify nursing interventions in the treatment of complications associated with extravasation of antineoplastic drugs. The theoretical framework was chosen to Evidence-Based Practice (EBP) and methodology was Integrative Review of the Literature. The sample consisted of 7 items that, that addressed the treatment of extravasation of antineoplastic drugs. The level of evidence of the studies included in the sample was low because the sample consisted of literature review articles, guide clinical practice and case report. It is noteworthy that as treatment options were mentioned: the application of cold compresses and warm, use of antidotes as DMSO (Dimetisulfóxido), hyaluronidase, sodium thiosulfate, Dexrazoxane and surgical interventions. The only antidote had scientific proof of efficacy was dexrazoxane, which can be used in the extravasation of anthracyclines. Therefore, it is recommended that research be conducted and clinical studies with the strongest levels of evidence for treatment for this adverse event is actually performed efficiently and effectively.

Key Words: Oncology Nursing, Extravasation of Diagnostic and Therapeutic Materials and Antineoplastic

LISTA DE QUADROS

Quadro 1-	Quimioterápicos Vesicantes e Irritantes	18
Quadro 2-	Estratégia de busca e seleção de publicações nas diversas bases e banco de dados.....	26
Quadro 3-	Caracterização dos estudos incluídos na amostra.....	29
Quadro 4-	Análise das características dos estudos da amostra.....	30

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Identificação, seleção de estudos para composição da amostra.....27

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVO.....	15
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS.....	22
4.1.REFERENCIAL TEÓRICO.....	22
4.2.REFERENCIAL METODOLÓGICO.....	24
5. RESULTADOS.....	28
6. DISCUSSÃO.....	35
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
APÊNDICE.....	42

1. INTRODUÇÃO

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de cem doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2011).

Além disso, o câncer que é considerado uma doença crônica degenerativa, nas últimas décadas, ganhou uma maior dimensão, convertendo-se em um evidente problema de saúde pública mundial, englobando tanto os países desenvolvidos quanto as nações em desenvolvimento (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2011).

O câncer, conhecido há muitos séculos, foi amplamente considerado como uma doença dos países desenvolvidos e com grandes recursos financeiros. Porém, há aproximadamente quatro décadas, a situação vem sofrendo modificações e atualmente, a maior parte do ônus global do câncer pode ser observada em países em desenvolvimento, principalmente aqueles com poucos e médios recursos (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2011).

Segundo a tendência mundial, nota-se, no Brasil importantes mudanças no perfil das enfermidades que acometem a população, observando-se, a partir dos anos 1960, que as doenças infecciosas e parasitárias deixaram de ser a principal causa de morte, sendo substituídas pelas doenças do aparelho circulatório e pelas neoplasias.

Segundo fontes do Instituto Nacional do Câncer (2011), as estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) demonstram que, no ano 2030, são esperados 27 milhões de casos incidentes, 17 milhões de mortes e 75 milhões de pessoas vivas, anualmente, com câncer. Sendo que o maior efeito desse aumento vai incidir em países de baixa e média renda.

No Brasil, as estimativas do Instituto Nacional do Câncer (2011) apontam para o ano de 2012 a ocorrência de aproximadamente 518.510 casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, reforçando a magnitude do

problema do câncer no país. Sem os casos de câncer da pele não melanoma, estima-se um total de 385 mil casos novos.

Para Brunherotti (2007), o impacto causado por esta doença é muito maior do que os números sugerem. 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.

Pensando no câncer enquanto um problema de saúde pública que afeta diretamente a população mundial e, com uma tendência do aumento de casos para os próximos anos, espera-se que sejam implementadas intervenções que atuem na prevenção e controle desta doença. Já nos casos em que a doença está instalada, o enfoque do tratamento visa à minimização de complicações e a melhoria da qualidade de vida das pessoas que não puderem se beneficiar dos recursos terapêuticos existentes.

O tratamento do câncer tem avançado bastante nos últimos anos. Segundo Brunherotti (2007) as quatro modalidades primárias básicas para o tratamento do câncer incluem a cirurgia, quimioterapia, radioterapia e a bioterapia. Em muitos casos, é necessário combinar mais de uma modalidade.

A modalidade de tratamento sistêmico, denominada quimioterapia antineoplásica é definida como a utilização de agentes químicos, isolados ou em combinação, que objetiva tratar os tumores malignos. Este tratamento pode ser empregado com objetivos curativos ou paliativos, dependendo do tipo do tumor, da extensão da doença e da condição física do paciente (BONASSA, 2005).

O ataque indiscriminado promovido pelas drogas antineoplásicas às células de rápida proliferação, cancerosas ou normais, produz os efeitos colaterais indesejáveis ou tóxicos, que são temidos pelas pessoas que necessitam se submeter a esse tratamento (BONASSA, 2005).

Observa-se dessa forma, que os antineoplásicos requerem cuidados especiais no seu preparo e administração que tem como meta a manutenção da segurança do paciente, bem como a segurança do trabalhador de saúde.

No Brasil, o Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) através da Resolução Nº 257/2001, determina que o enfermeiro deve ser o profissional responsável pela administração de drogas quimioterápicas. Assim, o enfermeiro e

sua equipe precisam estar capacitados, e deter conhecimentos sobre a fisiopatologia do câncer, tipos de drogas, efeitos colaterais e cuidados com a administração dos antineoplásicos, para que possam exercer uma assistência livre de complicações e agravos e de qualidade para o paciente oncológico. .

As drogas antineoplásicas podem ser administradas através das seguintes vias: oral, intramuscular, subcutânea, endovenosa, intra-arterial, intratecal, intrapleural, intraperitoneal, intravesical, intracavitária e tópica. A administração endovenosa trata-se da via mais comum de administração e requer cuidados especiais principalmente quando forem administradas drogas vesicantes (BONASSA, 2005).

Uma complicação da administração endovenosa é o extravasamento de drogas antineoplásicas e este pode ser definido como a infiltração de antineoplásicos intravenosos para os tecidos circunvizinhos, que podem causar danos funcionais e estéticos ao paciente. Dentre as causas mais freqüentes observa-se a posição não confirmada ou incorreta do cateter venoso e a ruptura do vaso (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2008).

O extravasamento é considerado uma emergência oncológica que apresenta uma incidência de 0,5 a 5% em pacientes que recebem a quimioterapia através da veia periférica (GOMES, *et al*, 2009). A morbidade no extravasamento depende da droga, da quantidade extravasada, concentração, localização do extravasamento, condições do paciente e do intervalo entre o fato e seu reconhecimento e tratamento (BONASSA, 2005).

Llop e Llorente (1993), citado por Adami *et al.*(2001) classificam as drogas antineoplásicas em vesicantes e irritantes. De acordo com esta classificação as drogas vesicantes são as responsáveis pelas reações cutâneas mais exuberantes e graves, pois provocam irritação severa, com formação de vesículas e até necrose tecidual. Já as drogas irritantes, quando extravasadas, provocam na pele reações menos intensas, como dor e queimação, sem aparecimento de vesículas ou necrose tecidual

De acordo com Gomes *et al.* (2009) o extravasamento de drogas vesicantes é um efeito indesejável da terapia antineoplásica que causa muito temor à equipe de enfermagem, e que o enfermeiro oncologista deve tentar minimizar os efeitos colaterais do tratamento antineoplásico.

O tratamento do extravasamento de drogas antineoplásicas ainda é controvertido e apresenta resultados freqüentemente precários. Portanto, torna-se fundamental as ações de prevenção do extravasamento para que haja qualidade e segurança na assistência prestada ao paciente em uso de quimioterápicos (BONASSA, 2005).

Pode-se inferir que o profissional de saúde que atua na assistência aos pacientes oncológicos estabelece condutas diversas para o tratamento do extravasamento, e prescrevem cuidados que nem sempre estão estabelecidos em protocolos assistenciais, o que suscita a busca de conhecimentos sobre a conduta frente ao tratamento, cuidados e possíveis complicações frente a este evento adverso.

Adami *et al.* (2001) revela que este tema tem sido pouco pesquisado pelos profissionais de saúde, e em especial, pelos enfermeiros da área de oncologia, além de existir uma subnotificação dos casos de extravasamento, e de subregistros dos cuidados prestados frente a esse efeito indesejável.

Considerando que o extravasamento de drogas antineoplásicas pode acarretar danos de ordem funcional e psicossociais ao paciente oncológico, torna-se necessário e fundamental que o enfermeiro oncologista tome decisões pertinentes e pautadas em evidência científica para que possa planejar e implementar o cuidado quando ocorrer este evento adverso e inesperado.

Diante do exposto, surgiu a necessidade de um aprofundamento sobre as intervenções de enfermagem que são preconizadas no tratamento das complicações advindas do extravasamento de drogas antineoplásicas.

Assim, o presente estudo pretende oferecer contribuições para que os profissionais envolvidos na prática clínica da oncologia atuem reduzindo ou eliminando as possíveis complicações do extravasamento. Além disso, poderá contribuir na elaboração de protocolos assistenciais e na implementação de condutas pautadas em evidências científicas que possam contribuir para a melhoria da assistência de enfermagem.

2. OBJETIVO

Identificar as intervenções de enfermagem no tratamento de complicações associadas ao extravasamento de drogas antineoplásicas.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Schulmeister (2011) afirma que na prática de oncologia, o termo extravasamento é utilizado para descrever a administração não intencional da quimioterapia vesicante dentro de áreas fora do sistema venoso. Apesar das lesões por extravasamento de vesicantes geralmente ocorrerem no tecido, elas podem ocorrer no mediastino, pulmão, e outras áreas quando os cateteres venosos centrais rompem ou migram para fora da veia. Com relação à variação dos efeitos tóxicos locais pode-se afirmar que:

[...] os efeitos tóxicos locais variam desde um desconforto passageiro na área de aplicação da droga até quadros de necrose tissular severa, com comprometimento irreversíveis dos nervos e tendões. As reações cutâneas mais graves e exuberantes devem-se ao extravasamento de drogas vesicantes nos tecidos vizinhos á veia puncionada. (BONASSA, 2005, p. 177)

Schrijvers (2003) citado por Gomes *et al.* (2009) considera que a incidência do extravasamento não é alta, em torno de 0,1 a 5% em adultos, porém sua ocorrência pode acarretar danos que variam de hiperemia a lesões necróticas com parestesias de membros, devido ao comprometimento de nervos e tendões.

Para Wickham *et al.* (2006), o extravasamento de drogas vesicantes, apesar de incomum, tem enorme potencial para afetar a qualidade de vida do paciente e geram custos substanciais para a saúde. Por isso, o conhecimento dos fatores de risco e das medidas preventivas pode diminuir o risco para os pacientes.

A administração de agentes antineoplásicos, segundo a Resolução do COFEN Nº 210/1998 é atribuída ao profissional de enfermagem de nível superior. Esta resolução confere ao enfermeiro algumas competências, tais como:

- 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.

- Elaborar protocolos terapêuticos de Enfermagem na prevenção, tratamento e minimização dos efeitos colaterais em clientes submetidos ao tratamento quimioterápico antineoplásico.
- Promover e difundir medidas de prevenção de riscos e agravos através da educação dos clientes e familiares, objetivando melhorar a qualidade de vida do cliente.
- Proporcionar condições para o aprimoramento dos profissionais de Enfermagem atuantes na área, através de cursos e estágios em instituições afins.

Com base no estabelecido pela referida resolução, o enfermeiro e a equipe de saúde devem estar preparados para exercerem suas funções, devem entender a complexidade dos tratamentos antineoplásicos e aliar a isto, o conhecimento da fisiopatologia, farmacologia, medidas preventivas, opções de tratamento, bem como obter e aperfeiçoar as habilidades técnicas necessárias à complexa execução dos procedimentos nos serviços de quimioterapia.

Schulmeister (2011) ressalta que cada paciente que recebe um vesicante está em risco para o extravasamento, isto devido ao fato, dos pacientes receberem tipicamente múltiplos esquemas de quimioterapia contendo drogas vesicantes, assim estão em risco de extravasamento durante todo o tempo do curso de seu tratamento.

Os fatores de risco para o extravasamento de drogas vesicantes têm sido identificados e os pacientes estão em alto risco quando fatores múltiplos estão presentes. Antes do início do regime de tratamento do paciente, a equipe de saúde deve considerar o planejamento da duração do tratamento e revisar fatores, tais como a disponibilidade das veias periféricas, pois isto pode limitar o acesso venoso periférico. Assim, alguns pacientes podem ser candidatos para a colocação de um dispositivo de acesso venoso central, tais como um cateter totalmente implantado ou catéter de Hickman, ou podem requerer a inserção de um acesso venoso central em algum ponto durante o tratamento (SCHULMEISTER, 2011).

Para Bonassa (2005), alguns fatores aumentam o risco de extravasamento nas administrações periféricas, tais como: o uso de veias pequenas e frágeis, erro

técnico em punção venosa, quimioterapia prévia no mesmo vaso, linfadenectomia axilar (limita a área de punção), radioterapia prévia em área de punção, doença vascular preexistente, alterações nutricionais, neuropatia periférica e uso concorrente de medicações que podem causar sonolência, confusão mental, agitação, vômito ou tosse.

As conseqüências do extravasamento variam de um desconforto médio a destruição tecidual dependendo do tipo da droga, sendo que as drogas podem ser divididas em vesicantes e irritantes, conforme mostra a QUADRO 1.

QUADRO 1

Distribuição dos quimioterápicos vesicantes e irritantes

Quimioterápicos Vesicantes	Quimioterápicos Irritantes
Dacarbazina (controvérsias)	Carmustina
Dactinomicina	Cisplatina
Daunorrubicina	Dacarbazina
Daunorrubicina lipossomal (controvérsias)	Daunorrubicina
Doxorrubicina	Docetaxel
Doxorrubicina lipossomal (controvérsias)	Doxorrubicina
Epirubicina	Epirubicina
Idarrubicina	Etoposide
Mecloretamina	Fluorouracil
Mitomicina	Gencitabina
Vimblasina	Idarrubicina
Vincristina	Mecloretamina
Vinorelbine	Mitoxantrona
-	Oxaliplatina
-	Paclitaxel
-	Streptozocin
-	Teniposide
-	Vinorelbine

Fonte: Bonassa, 2005, adaptada pela autora

Os sintomas e sinais ocasionados pelo extravasamento incluem reações imediatas ou tardias. Nas reações imediatas ocorrem queimação, desconforto local e eritema, já as reações tardias estão, principalmente, relacionadas ao extravasamento de drogas vesicantes e incluem, dor, edema, enduração, ulceração, vesículas, necrose, celulite e inflamação (BONASSA, 2005).

Wickham *et al.* (2006) consideram que o extravasamento por drogas não vesicantes não causa lesão tecidual, enquanto que os agentes irritantes induzem reações inflamatórias, mas sem lesões teciduais persistentes. Em contraste, o extravasamento de agentes vesicantes, podem causar lesão tecidual progressiva.

Alguns agentes antineoplásicos podem causar toxicidade celular direta. A gravidade da lesão por extravasamento está relacionada ao fato de a droga vesicante se ligar ou não ao DNA (WICKHAM, 2006).

Os vesicantes que se ligam aos ácidos nucléicos no DNA (ex, antraciclinas), se ligam ao DNA das células do tecido saudável quando são extravasados da veia e causam imediatamente a morte celular. Conseqüentemente, estas lesões por extravasamento se tornam maiores em tamanho, mais profundas e mais dolorosas com o tempo. Os vesicantes que não se ligam ao DNA (ex, plantas alcalóides), tem um efeito indireto nas células de tecidos saudáveis quando eles extravasam. Os vesicantes não ligados ao DNA são eventualmente metabolizados no tecido e são mais facilmente neutralizados do que os agentes que se ligam ao DNA. Este tipo de lesão por extravasamento geralmente permanece localizada, é moderadamente dolorosa e melhora com o tempo (SCHULMEISTER, 2011).

Além dos prejuízos acarretados pelo atraso e descontinuação do tratamento, Schulmeister (2007), considera que a lesão por extravasamento tem efeito na saúde emocional dos pacientes e no bem estar e que este tema tem recebido pouca atenção na literatura. Além disso, o extravasamento envolve custos diretos, tais como hospitalizações múltiplas, fisioterapia e tratamento com outros profissionais, como por exemplo, o cirurgião plástico e custos indiretos, como perda do trabalho ou afastamentos, custos associados com deslocamento para o tratamento com a ferida e pagamento para assistência domiciliar.

Frente as complicações que podem ocorrer frente ao extravasamento, o enfermeiro e a equipe de enfermagem devem agir tentando prevenir e minimizar as complicações advindas deste efeito indesejável.

Para Bonassa (2005), a prevenção é fundamental pois mesmo em quantidades mínimas, o extravasamento, acarreta danos importantes aos tecidos, nervos e tendões circunjacentes. Esta mesma autora considera algumas normas e cuidados básicos para a prevenção do extravasamento de antineoplásicos, tais como: treinamento e educação da equipe; não administração de drogas vesicantes em infusão contínua maior que 30 minutos por scalp ou jelco; evitar o uso de veias já punccionadas há mais de 24 horas, mesmo que apresentem bom retorno venoso; evitar punção de veias de membros: inferiores, edemaciados, submetidos a radiação, com lesões ou metástases, com distúrbios motores e/ou sensoriais, com linfedema, correspondentes a mastectomia e esvaziamento axilar; escolher a veia que ofereça a melhor proteção às articulações, tendões e nervos e que cause o menor prejuízo anatômico e funcional caso ocorra o extravasamento; a fossa anticubital deve ser evitada; punccionar cuidadosamente a veia escolhida e certificar-se do posicionamento correto do dispositivo antes de aplicar o quimioterápico; a fixação do dispositivo deve ser feita com micropore estreito ou filme transparente para que seja mais facilmente visualizado; aplicação de quimioterápicos vesicantes deve ser realizada antes da aplicação dos não vesicantes; sempre que possível a infusão deve ser feita em push, ou seja, através do injetor lateral; o retorno venoso deve ser checado a cada 2 ml de infusão da droga, através de leve tração do êmbolo da seringa; instruir o paciente a reportar imediatamente qualquer anormalidade: dor, queimação, formigamento, prurido ou “agulhada”; após aplicação da droga “lavar” a veia com pelo menos 20 ml de soro fisiológico 0,9%.

A prevenção é muito importante, pois o tratamento do extravasamento ainda é controvertido. Alguns autores afirmam que, algumas medidas instituídas ainda não possuem comprovação científica e que os resultados ainda são pouco satisfatórios. O reconhecimento e o tratamento do extravasamento devem ser precoces, a fim de que as complicações não sejam agravadas.

Bonassa (2005) indica algumas medidas básicas que devem ser realizadas frente ao extravasamento tais como: parar imediatamente a infusão e manter a agulha no local; conectar uma seringa ao dispositivo e aspirar a medicação residual aí existente, e se possível parte daquela extravasada para os tecidos; aplicar o antídoto recomendado, caso haja indicação; remover a agulha e elevar o membro acima do nível do coração; aplicação de compressas durante 15 a 20 minutos pelo

menos quatro vezes ao dia, quentes para os alcalóides da vinca e fria para demais drogas; evitar pressão manual direta sobre a área afetada; fotografar a área para documentação e acompanhamento; notificar o médico e registrar a ocorrência no prontuário ou em impresso específico; estabelecer um plano de cuidados.

Bonassa (2005) afirma ainda que o emprego de antídotos, tais como corticosteróides, bicarbonato de sódio, hialuronidase, ácido ascórbico, DMSO (dimetilsulfóxido) é controverso, pois a grande maioria deles não possui nenhuma comprovação científica, por isso os resultados obtidos ainda são duvidosos.

O único antídoto que é conhecido por sua eficácia comprovada na literatura, é o denominado Dexrazoxane, ele tem sido usada para tratar lesões por extravasamento de antraciclina.

Segundo Gomes et al (2009), o dexrazoxane é considerada uma droga citoprotetora, que por meio de um processo dependente de ferro, produz compostos com capacidade oxidante muito intensa, e estes agem diretamente nos radicais livres, inibindo cataliticamente a ação de antracíclicos na topoisomerase II, agindo dessa forma, como antagonista.

Outro tipo de tratamento proposto é a intervenção cirúrgica. Bonassa (2005) aponta que o encaminhamento precoce ao cirurgião plástico pode prevenir lesão tecidual subsequente, particularmente quando a área afetada é grande ou em áreas nobres com mão e punho.

4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

4.1. REFERENCIAL TEÓRICO

Neste estudo, selecionou-se como referencial teórico a prática baseada em evidência que busca encorajar a assistência a saúde fundamentada no conhecimento científico.

A prática baseada em evidência (PBE) teve origem no trabalho do epidemiologista britânico Archie Cochrane, e o seu desenvolvimento ocorreu paralelamente ao acesso à informação. O avanço tecnológico possibilitou intensificar o acesso aos resultados de pesquisas e o desenvolvimento de metodologia de pesquisa.(GALVÃO, SAWADA, TREVIZAM, 2004).

Este referencial tem como propósito encorajar a utilização de resultados de pesquisa na prática clínica com o intuito de melhorar a qualidade da assistência prestada ao paciente nos diversos níveis de atenção. Assim, deve ser apropriada pelos profissionais de saúde, incluindo os enfermeiros, que estão o tempo todo lidando com condutas e procedimentos da assistência ao paciente, e que dependem do conhecimento científico (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008).

Apesar da importância e relevância da PBE para a prática assistencial, sabe-se que na enfermagem alguns fatores são dificultadores na adesão a incorporação dos resultados de pesquisa. Para Galvão, Sawada e Rossi (2002), a utilização de pesquisas na prática clínica é um dos pilares para a implementação da prática baseada em evidências na enfermagem; entretanto, existem várias barreiras que dificultam a utilização de resultados de pesquisas, tais como: a falta de preparo do enfermeiro, o fato de esse profissional não perceber a pesquisa como parte integrante do seu cotidiano profissional, falta de tempo e suporte organizacional (recursos humanos, materiais e financeiros).

A prática baseada em evidências utiliza sistemas de classificação de evidências caracterizados de forma hierárquica, dependendo da abordagem metodológica adotada. Para classificação do nível de evidência dos estudos incluídos nesta revisão foi utilizada a força de evidência adotada por Hicks (2004), definida por características das fontes em que foram geradas e podem ser categorizada em cinco níveis:

Nível I - Evidência forte - pelo menos uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, bem delineados.

Nível II - Evidência forte - pelo menos um ensaio clínico controlado, randomizado, bem delineado.

Nível III - Evidência a partir de um ensaio clínico bem delineado, sem randomização, de estudos de apenas um grupo do tipo antes e depois, de coorte, de séries temporais, ou de estudos caso-controle.

Nível IV - Evidência a partir de estudos não experimentais por mais de um centro ou grupo de pesquisa.

Nível V - Opiniões de autoridades respeitadas, baseadas em evidência clínica, estudos descritivos ou relatórios de comitês de especialistas

4.2. REFERENCIAL METODOLÓGICO

O referencial metodológico adotado neste estudo foi a revisão integrativa da literatura, por ser um tipo de revisão mais amplo que inclui diversos tipos de delineamentos de estudos, já que o tema em questão ainda é pouco estudado e as publicações são escassas.

Para Souza, Silva e Carvalho (2010), a revisão integrativa é a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões de literatura, pois permite a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado. Além disso, combina dados da literatura teórica e empírica, além de incorporar um vasto leque de propósitos: definição de conceitos, revisão de teorias e evidências, e análise de problemas metodológicos de um tópico particular.

Mendes, Silveira, Galvão (2008, p.763) consideram a revisão integrativa como:

[...] um método de pesquisa incipiente na enfermagem nacional, porém a sua contribuição na melhoria do cuidado prestado ao paciente e familiar é inegável. A síntese dos resultados de pesquisas relevantes e reconhecidos mundialmente facilita a incorporação de evidências, ou seja, agiliza a transferência de conhecimento novo para a prática.

Para a realização desta revisão integrativa foram percorridas as 6 etapas propostas por Mendes, Silveira, Galvão (2008): identificação do tema e seleção da hipótese ou da questão de pesquisa; estabelecimento dos critérios de inclusão para seleção da amostra/ busca na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos incluídos na amostra/ categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados e, finalmente, apresentação da revisão.

Para guiar a revisão integrativa formulou-se a seguinte questão norteadora: *“O que tem sido produzido na literatura nacional e internacional sobre intervenções de enfermagem no tratamento das complicações do extravasamento de drogas antineoplásicas?”*

Para busca dos estudos que foram incluídos na amostra foram consultadas as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

(LILACS), Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS), Literatura Internacional de Ciências da Saúde (MEDLINE), Base de Dados de Enfermagem (BDENF), Coleção SUS e Cochrane, acessando-se a Biblioteca Virtual de Saúde e a Biblioteca Virtual de saúde Brasil utilizando-se os seguintes descritores: *Enfermagem Oncológica, Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos, e Antineoplásicos*, combinados com as palavras chaves *oncologia, extravasamento, anticarcinógenos e enfermagem*.

Os critérios de inclusão estabelecidos para seleção da amostra foram: artigos publicados na íntegra, disponíveis *online*, sem restrição do delineamento do estudo, com enfoque no tratamento frente ao extravasamento, nos idiomas português, inglês e espanhol, no período compreendido de 2002 a 2012. Foram excluídos da amostra estudos que tratavam somente de aspectos relacionados à prevenção do extravasamento.

A estratégia de busca utilizada nas bases com as respectivas publicações identificadas e selecionadas são descritas no QUADRO 2. Este quadro é composto por itens tais como: nome do banco/base de dados, estratégia de busca, publicações identificadas e publicações selecionadas. Na FIGURA 1 foi demonstrada, os passos que foram seguidos até a amostra final.

A estratégia de busca utilizada identificou 32 publicações, que foram submetidas a leitura de títulos e resumos. A partir desta análise foram selecionados 14 artigos e 2 teses. Cumpre destacar que as teses foram excluídas da amostra pela falta de acesso ao COMUT.

QUADRO 2

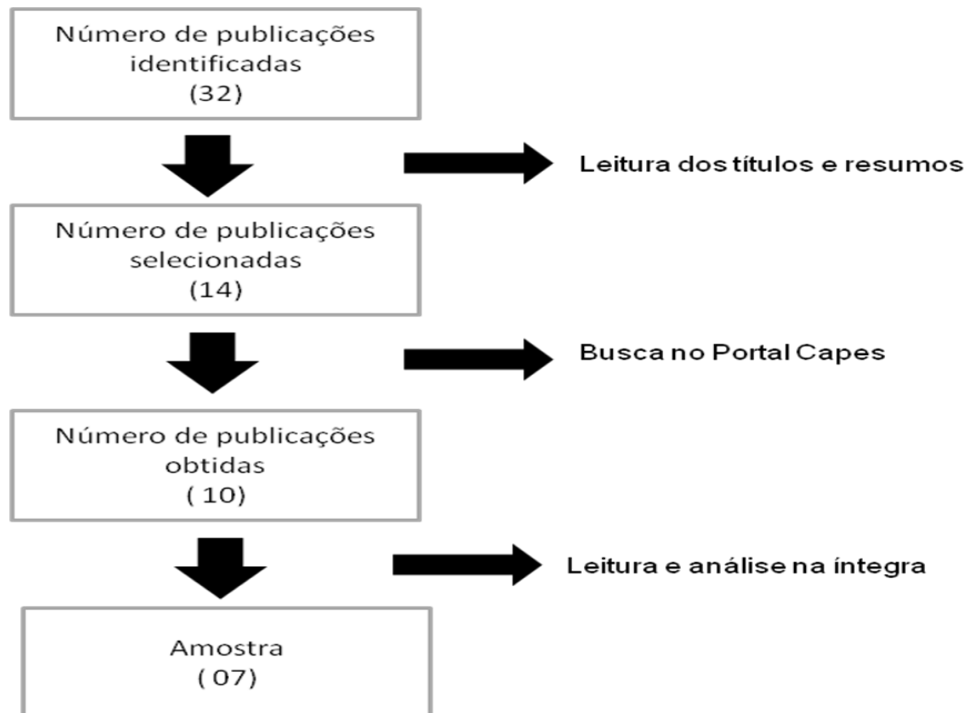
Estratégia de busca e seleção de publicações nas diversas bases e banco de dados. Belo Horizonte, 2012.

BASE/ BANCO DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA	PUBLICAÇÕES IDENTIFICADAS	PUBLICAÇÕES SELECIONADAS
LILACS	(MH:"Enfermagem Oncológica" OR "Enfermería Oncológica" OR "Oncologic Nursing" OR enfermer\$ OR nursing OR nurse OR enfermagem OR enfermeir\$) AND (Mh:"Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos" OR Extravasamento OR Extravasación OR Extravasation) AND (Mh:D27.505.954.248\$ OR Anticarcinogen\$ OR Antineoplásicos OR Antineoplastic OR oncologia) AND (da:2002\$ or da:2003\$ or da:2004\$ or da:2005\$ or da:2006\$ or da:2007\$ or da:2008\$ or da:2009\$ or da:2010\$ or da:2011\$ or da:2012\$) AND LA:(ES OR PT OR EN)	5	2
IBECS		1	1
BDEF		1	0
MEDLINE		23	11
Cochrane		0	0
Coleciona SUS		2	0
TOTAL		32	14

Na etapa seguinte foi realizada a busca dos artigos selecionados no portal de periódicos CAPES, sendo encontrados 10 (dez) artigos disponíveis *on line*. De posse dos artigos foi realizada a verificação de repetições de um mesmo artigo nos diversos bancos e sistemas de informações estudos e excluídos aqueles trabalhos que não atenderam aos critérios de inclusão. Assim a amostra foi constituída por 07 (sete) artigos que foram lidos e analisados de forma descritiva, uma vez que os estudos apresentaram objetivos, delineamentos, resultados e recomendações diferentes.

FIGURA 1

Identificação, seleção de estudos para composição da amostra



Para facilitar a extração dos dados obtidos a partir da leitura dos estudos incluídos na revisão integrativa, foi utilizado um roteiro (APÊNDICE) que foi elaborado a partir da proposta de Pereira (2006). O roteiro consta de variáveis tais como: tema, tipo de estudo, características dos sujeitos, metodologia, método de análise e resultados encontrados. A discussão foi amparada na literatura referente ao tema estudado. Após interpretação dos dados, foi aplicada aos resultados a força de evidência, como preconizada por Hicks (2004).

4. RESULTADOS

No QUADRO 3 são apresentadas as características dos estudos selecionados, tais como: título, autores, idioma, fonte, ano de publicação e nome do periódico. Os estudos foram codificados pela letra A e receberam números em ordem crescente, onde o menor número indica a publicação mais atualizada.

Dos resultados encontrados, verificou-se que 1 artigo foi publicado em português e o restante em inglês. 85, 72% (6 artigos) foram selecionados na base de dados MEDLINE e 14,28% na base de dados LILACS.

Em relação ao ano das publicações dos artigos, constatou-se que apesar do período de inclusão dos estudos ter abrangido o período de 10 anos (2002 a 2012), que o maior número de artigos se concentrou no período de 2005 a 2011. O que pode indicar que o tema em questão tem ganhado uma maior dimensão nos últimos anos.

Os artigos A4, A5, A6 e A7 foram publicados nos anos de 2008, 2007, 2006 e 2005, respectivamente, correspondendo a 57,14% do total. Seguidos de 2 artigos em 2009 (28,57%) e 1 artigo em 2011 (14,2%).

Em relação ao tipo de delineamento foi obtida uma amostra composta por 71,4% de artigos de revisão, 14,2% relato de caso (A7) e 14,2% de guia de prática clínica (A4).

Os periódicos onde foram publicados os artigos variaram bastante dentro da amostra, só se repetiu nos artigos A3 e A5 (Clinical Journal Oncology Nursing). Vale ressaltar que todos os periódicos são da área de enfermagem, sendo que 6 dos periódicos (85,71%) são da área de enfermagem oncológica.

As características dos estudos tais como: objetivo, síntese, resultados e conclusões foram sintetizadas no QUADRO 4.

QUADRO 3
Caracterização dos estudos incluídos na amostra. Belo Horizonte, 2012

Código do Estudo	Título do Estudo	Autores	Fonte	Ano de publicação	Idioma	Periódico	Delineamento
A1	Extravasation management: clinical update	Schulmeister, L.	Medline	2011	Inglês	Semin. Oncol. Nurs;	Revisão de Literatura
A2	Dextrazoxane um aliado da enfermagem no extravasamento de quimioterápicos: revisão integrativa	Gomes, I.L; et al	LILACS	2009	Português	Online Braz. Journal Nurs	Revisão Integrativa
A3	Vesicant chemotherapy extravasation antidotes and trataments	Schulmeister, L	Medline	2009	Inglês	Clin. J. Oncol. Nurs	Revisão de Literatura
A4	European Oncology Nursing Society extravasation Guidelines	Wengström, Y; Margulies, A.	Medline	2008	Inglês	Eur. J. Oncol. Nurs.	Guia de Prática Clínica (Guideline)
A5	Totec: a new agent for treating anthracycline extravasation	Schulmeister, L.	Medline	2007	Inglês	Clin. J Oncol. Nurs.	Revisão de Literatura
A6	Vesicant extravasation part II: evidence-based management and continuing controversies	Wickham, R; et al	Medline	2006	Inglês	Oncol. Nurs forum	Revisão de Literatura
A7	Clinical nurse specialist and evidence-based practice: managing anthracycline extravasation	Hooke, M.C	Medline	2005	Inglês	J. Pediatr. Oncol. Nurs	Relato de Caso

QUADRO 4 - Análise das características dos estudos da amostra. Belo Horizonte, 2012

Código do Estudo	Objetivo	Síntese do estudo	Resultado	Conclusão
A1	Apresentar uma atualização clínica na prevenção, detecção, e tratamento baseado em evidências dos extravasamentos vesicantes da quimioterapia.	Foram utilizados artigos de jornais, relato de casos registrados e não registrados e a experiência pessoal dos autores para realização de uma estudo que faz uma atualização clínica das informações no tratamento do extravasamento da quimioterapia disponíveis até outubro de 2010.	Consideram que tratamentos efetivos baseados em evidências já estão disponíveis, tais como: os antídotos de tiosulfato de sódio para extravasamentos em mecloretaminas , hialuronidase para extravasamentos de plantas alcaloides e o tratamento com dexrazoxane para extravasamento de antraciclina , o primeiro e único tratamento para extravasamento com efetividade provada.	As autores recomendam a utilização destes antídotos e ressaltam que a prevenção é muito importante e é papel do enfermeiro.
A2	Identificar evidências disponíveis na literatura científica acerca do Dexrazoxane utilizado de forma profilática para lesões de pele decorrentes de extravasamento de antraciclícos.	Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que selecionou 24 artigos que relataram a ação preventiva redutora de lesões por extravasamento de antraciclícos, por meio da utilização do Dexrazoxane.	O dexrazoxane é considerado um novo aliado para prevenção de lesões caso ocorra o extravasamento de antraciclícos, possui um alto grau de recomendação.	O número de publicações sobre o assunto vem aumentando nos últimos 3 anos, os níveis de evidência dos artigos ainda são baixos, mas o grau de recomendação é elevado. As boas práticas clínicas de prevenção do extravasamento é importante. No Brasil o tratamento é de alto custo.

Código do Estudo	Objetivo	Síntese do estudo	Resultado	Conclusão
A3	Tem como objetivo descrever as recomendações dos fabricantes de quimioterápicos, as listas de antídotos e os tratamentos aprovados.	Trata-se de um trabalho que abrange as recomendações e antídotos do tratamento da quimioterapia vesicante aprovados pela FDA (Food and Drug Administration). Apresenta algumas drogas quimioterápicas e seus antídotos, bem como suas indicações e aplicações. Destaca que os procedimentos para tratamento do extravasamento devem ser atuais e devem basear-se nas recomendações dos fabricantes das drogas e das organizações profissionais de oncologia.	FDA: aprova o tiosulfato de sódio como antídoto para extravasamento de mecloretamina, Hialuronidase para plantas alcalóides e Totect (Dexrazoxane) para extravasamento de Antraciclina. Outras Organizações: A sociedade de Enfermagem em Oncologia segue as mesmas recomendações do FDA, já a Sociedade Européia de Enfermagem Oncológica não recomenda o Tiosulfato de sódio devido falta de evidências, mas a Hialuronidase é sugerida como um possível antídoto que deve ser mais estudado. Outras organizações ainda não tem publicadas ou desenvolvidas recomendações.	Muitas intervenções ainda utilizadas na prática clínica são empíricas e controversas. Grande parte dos dados foram obtidos por estudos animais e relatos de casos. Considera que apesar do extravasamento ser um evento raro, os profissionais de saúde devem ter acesso a políticas e protocolos de tratamentos atualizados
A4	Desenvolver protocolos para ajudar as enfermeiras em toda Europa, a compreender e reconhecer o extravasamento, bem como melhorar a prevenção e tratamento deste efeito adverso.	Para a construção do protocolo foi formado um projeto com a composição de 5 profissionais, incluindo um pesquisador, um leitor e 3 enfermeiros da equipe com prática avançada. Realizou-se uma pesquisa em bancos de dados como Medline, cinahal e Cochrane. Foram incluídos artigos clínicos e relatos de casos, estes foram revistos, discutidos e os dados foram sintetizados. No trabalho foi discutido aspectos sobre o extravasamento, tais como incidência, sinais e sintomas, fatores de risco, prevenção e as opções de tratamento baseados em evidências científicas.	O tratamento recomendado inclui o aquecimento tópico para as plantas alcalóides da vinca e resfriamento tópico para antraciclina e antibióticos antitumorais. O tiosulfato de sódio, DMSO, a Hialuronidase são descritos na literatura mas devido a falta de evidências, devem ser mais estudados. Já o Savene (Dexrazoxane) é recomendado para o tratamento de extravasamento por antraciclina, pois apresenta comprovação em testes clínicos através de biópsias.	O protocolo desenvolvido, oferece informação baseada em evidências científicas, e estes contribuirão para o sucesso do tratamento e segurança do paciente.

Código do Estudo	Objetivo	Síntese do estudo	Resultado	Conclusão
A5	O objetivo deste estudo foi demonstrar que o Totect (Dexrazoxane) é um agente usado para tratamento de extravasamento de antraciclina e apresentar como ele deve ser usado.	Através da apresentação de estudos de casos e estudos clínicos já citados na literatura, a autora aborda o mecanismo de ação e eficácia do Dexrazoxane no tratamento de extravasamento de antraciclina, além de apresentar com este antídoto deve ser administrado.	<ul style="list-style-type: none"> - O Totect deve ser administrado IV, por 3 dias, numa área que não esteja próxima da região de extravasamento; - Deve ser usada tão logo possível e dentro de 6 horas do extravasamento; - o resfriamento tópico deve ser interrompido pelo menos 15 minutos antes e durante a administração de Totect; - Não deve ser usado em associação com outros antídotos tais como DMSO, pois estes podem reduzir sua eficácia. 	O tratamento do extravasamento de antraciclina historicamente, tem sido em sua grande parte tratados pelo resfriamento tópico e uma variedade de outras medidas, tais como lavagem com solução salina, aplicação de DMSO, e estas não tem demonstrado eficácia comprovada. O Totect tem sido introduzido desde 2007 para tratamento de extravasamento de antraciclina e os testes clínicos supõem sua eficácia.
A6	Revisar a literatura, sintetizar as recomendações atuais e discutir as controvérsias considerando o tratamento do extravasamento Vesicante.	Foram utilizados registros baseados em evidências publicadas, artigos clínicos e relatos de casos sobre o tratamento do extravasamento de drogas vesicantes antineoplásicas, demonstrando que a prevenção das seqüelas do extravasamento requer o conhecimento da sua manifestação e a diferenciação do extravasamento de outras reações locais. Além disso, foram ressaltadas as medidas que devem ser tomadas para tratar este acometimento. As ações incluem medidas de conforto, aplicação de antídotos e intervenções cirúrgicas.	<ul style="list-style-type: none"> - Medidas básicas: parar a infusão, aspirar drogas residuais, evitar pressão no local, e elevar o membro afetado por 24 horas . Utilizar aplicação de calor ou frio conforme, o tipo de droga extravasada. -Utilização de antídotos: tiosulfato de sódio para extravasamento de mecloretamina e cisplatina, hialuronidase para alcaloides da vinca e taxanes, DMSO (para extravasamento de antraciclina e mitomicina, Dexrazoxane para para antraciclina e fatores de crescimento (ajudam na cicatrização de feridas). Em determinados casos é indicada intervenção cirúrgica (avaliar o mais precoce possível). 	As intervenções para diminuir a morbidade incluem medidas conservadoras, antídotos, intervenções cirúrgicas e o tratamento dos sintomas, incluindo a dor.

Código do Estudo	Objetivo	Síntese do estudo	Resultado	Conclusão
A7	O objetivo deste artigo é introduzir o padrão clínico para o extravasamento e incorporar novos protocolos baseados em evidências que incluem a prevenção, o tratamento e um novo método de avaliação para o extravasamento de antraciclina.	É apresentado um estudo de caso de um paciente oncológico adolescente em que ocorreu um extravasamento por antraciclina, a partir deste caso, foram tomadas condutas de tratamento, avaliação e acompanhamento. É descrito quais os protocolos utilizados na instituição tais como utilização de compressas, documentação e uso do antídoto, como o Dexrazoxane, que é baseado em evidencia científica. O teste da lâmpada ultravioleta foi citado como método de identificação e avaliação do extravasamento.	A partir deste estudo de caso, foi realizada mudanças na prática clínica. As medidas básicas, tais como: interromper infusão, aspiração da droga extravasada, aplicação de bolsa, documentação e acompanhamento, foram adicionadas a três novas condutas. Estas incluem: a prevenção (preferência por infusões por acessos centrais), avaliação utilizando a lâmpada de wood (ultravioleta) que torna-se fluorescente na área que foi extravasada por antraciclina e infusão de dexrazoxane.	Segundo a autora, a Dexrazoxane foi adicionado ao protocolo de atendimento do extravasamento, pois sua ação terapêutica foi testada em animais e documentada em relatos de caso publicados.

Com relação aos objetivos dos estudos selecionados verificou-se que alguns artigos buscaram abordar a prevenção, e o diagnóstico do extravasamento de drogas antineoplásicas. No entanto, 100% dos trabalhos selecionados focaram o tratamento do extravasamento de diversos grupos de antineoplásicos. Cumpre destacar que 28,57% dos estudos tiveram como foco a construção de protocolos para guiar os profissionais, tais como os artigos A4 e A7. Em 28,57% o objetivo principal foi o tratamento de antraciclina com o Dexrazoxane (A2 e A5) e os artigos A1, A3, A4 e A6, que correspondem a 71,42% dos estudos abordaram vários tratamentos instituídos, com ênfase na utilização ou não do Dexrazoxane como antídoto para extravasamento.

No conteúdo relativo às opções de tratamento, destacaram-se as medidas básicas frente ao extravasamento, tais como: parar a infusão, aspirar a droga extravasada, aplicar compressas frias ou quentes, de acordo com o tipo de droga; além de propostas de intervenções cirúrgicas e aplicação de antídotos. Com relação

aos antídotos foi citado o DMSO (Dimetilsufóxido), a Hialuronidase, Tiosulfato de sódio, sendo a grande maioria deles sem eficácia comprovada.

Cumprido destacar que 100% dos estudos indicaram e recomendaram a utilização de Dexrazoxane para extravasamento de antraciclina, por ser o ser o único antídoto com comprovação científica.

Dos estudos analisados verificou-se que 85,71% dos artigos foram revisão de literatura, do tipo relatos de casos e estudos clínicos e um estudo A4 é do tipo Guia de Prática Clínica, focado na opinião de instituições e especialistas. A partir destes achados constatou-se que todos os artigos da amostra tiveram a força de evidência fraca (nível V).

5. DISCUSSÃO

Segundo Gomes *et al.* (2009), Wickham *et al.* (2006) e Schulmeister (2011), o extravasamento é um evento adverso do tratamento antineoplásico que tem uma incidência baixa.

Apesar da incidência relatada ser baixa, o extravasamento pode ser considerado uma emergência oncológica que pode trazer danos enormes aos pacientes. Por isso, a equipe de enfermagem que presta assistência em oncologia deve estar preparada para agir e intervir quando este evento adverso ocorrer, aliando a prática clínica ao conhecimento científico.

Wickham (2006), Margulies e Wengstrom (2008), Hooke (2005) e Schulmeister (2011) propõem intervenções para o tratamento de quimioterápicos tais como: parar a infusão, aspirar drogas residuais, aplicar calor ou frio conforme o tipo de droga extravasada e a documentação do extravasamento, além do acompanhamento das lesões.

A aplicação de compressas para tratar o extravasamento de antineoplásicos foi citada como intervenção nos artigos A1, A4 e A6. Para Schulmeister (2011), o resfriamento local é recomendado para extravasamento envolvendo vesicantes ligados ao DNA, pois o frio causa vasoconstrição, ajudando a prevenir a difusão dos vesicantes nos tecidos adjacentes. Além disso, esta medida pode aliviar a dor causada pelas lesões. Enquanto que o aquecimento local é indicado para os vesicantes não ligados ao DNA por aumentar o fluxo sanguíneo para a área e distribuir o vesicante extravasado para que haja a promoção de sua absorção.

A Sociedade Européia de Enfermagem Oncológica citada por Margulies e Wengstrom (2008), recomenda a utilização de compressas quentes para extravasamento de alcalóides da vinca e taxanes e as compressas frias para antraciclinas e antibióticos antitumorais, durante 20 minutos, 4 vezes ao dia por 48 horas.

Bonassa (2005), concorda com a uso tópico de compressas como medida básica do tratamento do extravasamento. Está autora considera que apesar das controvérsias existentes, as compressas frias devem ser usadas para todas as drogas com exceção dos alcalóides da vinca e as quentes para extravasamento de

vincristina, vinblastina ou etoposide. Devem ser aplicadas durante 15 a 20 minutos pelo menos quatro vezes ao dia nas primeiras 24 a 48 horas.

O tratamento da dor por extravasamento foi citado somente no estudo de Wickham et al (2006). Estes autores afirmam que a aplicação de compressas e os analgésicos não opióides muitas vezes não conseguem tratar o desconforto de pacientes com dor moderada a grave e nestes casos requerem o uso de opióides para o controle eficaz da dor.

Dentre os resultados relativos ao tratamento medicamentoso do extravasamento verificou-se que o Dexrazoxane foi o único antídoto citado na literatura nacional e internacional que tem eficácia comprovada por estudos em animais e estudos clínicos. Este antídoto foi amplamente referendado por todos os artigos como um antídoto eficaz para o tratamento por extravasamento de antraciclinas.

Gomes *et al.* (2009) afirma que no Brasil, o Dexrazoxane possui o nome comercial de Cardioxane[®] 500 mg, sendo utilizado como protetor cardíaco para os efeitos cardiotoxicos dos antracíclicos, com aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). É um medicamento de alto custo, o que torna a sua utilização no tratamento do extravasamento muito onerosa.

Para Wickham (2006), o dexrazoxane tem sido usado há muitos anos para minimizar a cardiotoxicidade da antraciclina e, no ano 2000, começou a ser utilizado por apresentar efeito preditivo contra o desenvolvimento de lesões por extravasamento das antraciclinas.

Para Schulmeister (2011, 2007), Gomes *et al.* (2009), Margulies e Wengstrom (2008), Wickham (2006), a administração de Dexrazoxane, deve ser realizada uma vez ao dia, por 3 dias consecutivos, sendo a primeira infusão iniciada tão logo possível e dentro de 6 horas do extravasamento. A primeira dose é de 1000 mg/m², a segunda dose é de 1000 mg/m² e a terceira dose é de 500 mg/m². Recomendam uma única dose de Dexrazoxane não pode exceder a 2000 mg/m².

Schulmeister (2011), afirma que o resfriamento tópico não deve ser usado em combinação com o antídoto Dexrazoxane, devido a vasoconstrição prejudicar seus efeitos benéficos.

Langer *et al.* (2006) citado por Margulies e Wengstrom (2008) afirmam que a administração concorrente do DMSO com Dexrazoxane não foi tão efetiva, quanto

a utilização de Dexrazoxane como agente isolado. Dessa forma, não é recomendada a combinação de DMSO com Dexrazoxane.

Outros antídotos foram recomendados nos artigos A1, A3, A4 e A6, tais como: DMSO, tiosulfato de sódio, hialuronidas e corticosteróides .

Wickham (2006) recomenda a utilização dos seguintes antídotos: tiosulfato de sódio para extravasamento de mecloretamina e cisplatina, hialuronidase para alcalóides da vinca e taxanes, DMSO (Dimetilsulfóxido) para extravasamento de antracilinas e mitomicina e o uso de fatores de crescimento, pois estes ajudam na cicatrização de feridas.

Schulmeister (2011) e Schulmeister (2009) recomenda o uso de tiosulfato de sódio para Mecloretamina e hialuronidase para as plantas alcalóides da vinca. Complementa que a hialuronidase é uma proteína enzimática que degrada o ácido hialurônico, promovendo a difusão e aumento da absorção de drogas no tecido subcutâneo.

Para Wickham *et al.* (2006), alguns antídotos não tem nenhum valor e pode até levar a aumento de tamanho de ulcerações tais como os esteróides aplicados em extravasamentos de alcalóides da vinca ou de antracilinas.

Os estudos analisados neste trabalho apontam o Dexrazoxane como um novo aliado no tratamento do extravasamento, mas demonstram também que existe falta de estudos científicos que comprovem de fato, a eficácia dos outros antídotos citados na literatura e que são utilizados na prática clínica.

Destaca-se ainda que este evento adverso merece atenção dos estudiosos não só na comprovação dos antídotos já existentes , mas no desenvolvimento de novos antídotos e novas descobertas de tratamento que possam de fato serem eficazes e acessíveis aos serviços de terapia antineoplásica.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A quimioterapia a cada dia tem avançado como terapêutica no tratamento do câncer, embora ela ainda acarrete muitos efeitos colaterais indesejáveis, resultado das toxicidades causadas às células sadias.

O extravasamento é um evento adverso que é considerado como uma complicação aguda severa do tratamento antineoplásico que pode causar sofrimento e desconforto para o paciente. O extravasamento, muitas vezes ainda é subnotificado pelos serviços de terapia antineoplásica e ainda ocorre subtratamento deste evento pelos profissionais de saúde.

A prevenção é a intervenção mais importante e citada na literatura nacional e internacional, na medida em que as opções de tratamento ainda tem pouca comprovação científica.

O presente estudo constatou que o único antídoto de uso comprovado cientificamente é o dexrazoxane, no caso do extravasamento de antraciclina.

No Brasil, o dexrazoxane, é denominado de cardioxane, ele ainda não é usado no tratamento do extravasamento, seu custo é alto, o que torna o seu uso oneroso para os serviços de terapia antineoplásica.

Merece destaque ainda a aplicação de compressas quentes para extravasamento de alcalóides da vinca e frias para as demais drogas extravasadas e o uso de antídotos tais como DMSO para extravasamento de mitomicina e antraciclina, tiosulfato de sódio para drogas do tipo mecloretamina e Hialuronidase para tratar extravasamento de alcalóides da vinca, apesar destas recomendações serem baseadas em opiniões de especialistas e de instituições.

Este estudo contribuiu para identificar o que tem sido usado pelos enfermeiros para tratar o extravasamento bem como para apontar a necessidade de novos estudos na área de enfermagem oncológica que busquem novos tratamentos para este evento adverso.

Diante disso, recomenda-se que sejam realizados pesquisas e estudos clínicos com níveis de evidencia mais fortes para que o tratamento para este evento adverso seja de fato realizado de forma eficaz e efetiva.

REFERÊNCIAS

ADAMI, N. P; BAPTISTA, A. L; FONSECA, S. M; PAIVA, D. R. S. Extravasamento de Drogas Antineoplásicas: Notificação e Cuidados Prestados. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 47 (2):143-51, 2001

BONASSA, E. M. A. Toxicidade Dermatológica. In: BONASSA, E. M. A; SANTANA, T. R. **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**. São Paulo: Atheneu, 2005. Cap. 13, p. 177-91.

BONASSA, E. M. A. Administração de Quimioterápicos. In: BONASSA, E. M. A; SANTANA, T. R. **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**. São Paulo: Atheneu, 2005. Cap. 3, p. 41-82.

BONASSA, E. M. A. Conceitos Gerais em Quimioterapia Antineoplásica. In: BONASSA, E. M. A; SANTANA, T. R. **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**. São Paulo: Atheneu, 2005. Cap. 1, p. 3-19.

BRASIL - INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. / Instituto Nacional de Câncer. – 3. ed. rev. atual. ampl. – Rio de Janeiro: INCA, 2008. 628 p.

BRASIL - INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: Inca, 2011. 118 p.

BRUNHEROTTI, M. R. **Intervenções no Extravasamento de Quimioterápicos Vesicantes: revisão integrativa da literatura**. 2007. 143p. Dissertação de Mestrado apresentado à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/ USP.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM - COFEN. Acrescenta dispositivo ao Regulamento aprovado pela Resolução COFEN Nº 210/98, facultando ao Enfermeiro o preparo de drogas Quimioterápicas Antineoplásicas. Resolução COFEN n. 275, de

12 de julho de 2001. Disponível em: < <http://site.portalcofen.gov.br/node/4295>>
Acesso em: 16 maio. 2012.

GALVÃO, C. M.; SAWADA, N. O; TREVIZAN, M. A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Revista Latino-am Enfermagem**. v. 12, n. 3, p. 549-556, maio/jun. 2004.

GALVÃO, C. M.; SAWADA, N. O; ROSSI, L. A. A prática baseada em evidências: considerações teóricas para sua implementação na enfermagem perioperatória. **Rev Latino-am Enfermagem**. v.10, n. 5, p. 690-695. set/out.2002.

GOMES, I. P; REIS, P. E. D; PEREIRA, J. F. L; XAVIER, T. G. M. Dexrazoxane um Aliado da Enfermagem no Extravasamento de Quimioterápicos: Revisão Integrativa. **Online Brazilian Journal of Nursing**. v.l. 8, n. 2, ago., 2009.

HICKS,N. Assessment criteria. **Bandolier J**. v. 39, n. 9, 2004. Disponível em: <<http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band39/b39-9.html>>

HOOKE, M. C. Clinical nurse specialist and evidence-based practice: managing anthracycline extravasation. **J. Pediatr. Oncol. Nurs**. V. 22, n.5, p. 261-4, 2005.

MENDES K. D. S, SILVEIRA R. C. C. P; GALVÃO, C. M; Revisão Integrativa: Método de Pesquisa para a Incorporação de Evidências na Saúde e na Enfermagem. **Texto Contexto Enferm**. Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-64 , Out-Dez. 2008.

PEREIRA, A. L. **Revisão sistemática da literatura sobre produtos usados no tratamento de feridas**. 2006. 129 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2006.

SCHULMEISTER, L. Extravasation management: clinical update. **Semin. Oncol. Nurs**. V. 27, n. 1, p. 82-90, 2011.

SCHULMEISTER, L. Totec: a new agent for treating anthracycline extravasation. **Clin. J. Oncol. Nurs.** V.11, n. 3, p. 387-95, 2007.

SCHULMEISTER, L. Vesicant chemotherapy extravasation antidotes and treatments. **Clin. J. Oncol. Nurs.** V.13, n. 4, p. 395-8, 2009.

SOUZA, M. T; SILVA, M. D; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein.** V. 8, n. 1, p.102-106, 2010.

WENGSTROM, Y; MARGULIES, A. European Oncology Nursing Society extravasation guidelines. **Eur. J. Oncol. Nurs.** V. 12, n.4, p. 357-61, 2008.

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

APÊNDICE

Roteiro para extração de dados dos artigos incluídos na revisão sistemática da literatura. Belo Horizonte, 2010

Referência do estudo:

1 - Tema principal:

2 - Tipo de estudo:

3 - Característica dos sujeitos:

4 - Metodologia:

5 - Método de análise:

6 - Resultados encontrados:

Fonte: PEREIRA, 2006, adaptado pela pesquisadora

