

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ENFERMAGEM HOSPITALAR – ÁREA DE
ONCOLOGIA

**Fatores que contribuem com a ocorrência de extravasamento de
drogas citostáticas em pacientes acometidos por câncer.**

ROSELI PEREIRA ANDRADE

Belo Horizonte

2012

ROSELI PEREIRA ANDRADE

Fatores que contribuem com a ocorrência de extravasamento de drogas Citostáticas em pacientes acometidos por câncer.

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

Orientadora: Prof^a. Dr^a Miguir Terezinha Vieccelli Donoso.

Belo Horizonte

2012

FICHA CATALOGRÁFICA.

Andrade, Roseli Pereira.

A553f Fatores que contribuem com a ocorrência de extravasamento de drogas
Citostáticas em pacientes acometidos por câncer [manuscrito]. / Roseli
Pereira Andrade. – Belo Horizonte: 2012.
30f. : il.

Orientadora Miguir Terezinha Vieccelli Donoso.

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Enfermagem
Hospitalar – área de Oncologia, como requisito parcial à obtenção do título de Especialista.

1. Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos. 2. Quimioterapia. 3. Dissertações
Acadêmicas. I. Donoso, Miguir Terezinha Vieccelli. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola
de Enfermagem. III. Título

NLM: WB 330

AGRADECIMENTOS

Ao Deus criador, pela força espiritual, pois a física nem sempre andava bem! À minha mãe Lavina (in memoriam), tenho certeza de que mesmo não estando aqui entre nós, conseguiu, através dos sonhos dizer o que sempre dizia:” você sempre deu conta, filha, não é agora que vai fraquejar!!!” . Ao meu pai Arnaldo, sempre teve orgulho e acreditou em mim. Aos meus irmãos que sempre tiveram grande admiração por mim. Em especial ao meu esposo Antônio, meu Porto Seguro, sempre soube entender minhas ausências quando foi necessário, por muitas vezes abriu mão dos seus compromissos para que eu construísse esse trabalho passo a passo. Às minhas duas princesas filhas: Ana Clara e Maria Eduarda minha inspiração sempre. À minha sobrinha e afilhada Amanaara por atender sempre quando recorri a ajudas na formatação, á minha colega Helena que prestou-me “socorro” final na impossibilidade da Amanaara, e finalmente a minha orientadora Miguir, que com muito brilho soube entender minha angústia e inconformação em recomeçar... a mesma conduziu com profissionalismo, competência, firmeza e sobretudo paciência, cedeu o seu ombro para que chorasse, logo no primeiro encontro da orientação, meu muitíssimo OBRIGADA!!!

RESUMO

Dentre as modalidades de tratamento oncológico, a quimioterapia apresenta-se como grande opção de tratamento, aumentando a sobrevivência dos portadores de câncer. No entanto, são drogas que implicam em uma série de efeitos colaterais, reações adversas e complicações na administração, como é o caso do extravasamento cutâneo. O objetivo desse estudo foi identificar as condições de ocorrência de extravasamentos de drogas citostáticas em pacientes submetidos a tratamento com esses fármacos tendo como pergunta norteadora: Quais as condições de ocorrência de extravasamento de drogas citostáticas em pacientes submetidos a tratamento com esses fármacos? Utilizaram-se os descritores “extravasamento de materiais terapêuticos e diagnósticos”, “quimioterapia” e “enfermagem”. O método utilizado foi Revisão integrativa da literatura, onde se buscou o acesso às bases de dados da Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Os critérios de inclusão dos artigos para a presente revisão integrativa foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol, sem período determinado, com resumos disponíveis nas bases de dados selecionadas; cuja metodologia adotada permitisse evidências de níveis I, II, III e IV. Foram identificados 19 estudos, porém apenas quatro se adequaram aos critérios pré definidos, os quais compuseram a amostra desse estudo. Observou-se que os fármacos que mais causaram irritação cutânea foram Epirrubicina, Docetaxel e Ciclofosfamida. Os sinais e sintomas do extravasamento mencionados por todos os artigos foram diminuição ou parada do gotejamento, diminuição ou ausência de retorno venoso, presença de dor local, eritema, edema, ulceração e necrose tecidual; porém nenhum detalhou quanto ao sítio de punção. Os resultados foram compostos apenas por estudos de Evidência de nível IV. Portanto, mais estudos primários devem ser realizados no sentido de identificar quais as drogas antitumorais que mais causam irritação cutânea, dentre outras questões, uma vez que muitos quimioterápicos podem resultar em tal complicação. Dessa forma medidas de prevenções devem ser aplicadas pelo enfermeiro nesse cenário, por meio do conhecimento técnico científico baseado em evidências.

PALAVRAS-CHAVE: extravasamento, fármacos, citostáticas, oncologia, enfermagem.

ABSTRACT

Considering the modalities of cancer treatment, chemotherapy presents a higher as great treatment option, prolonging the survival of cancer patients. However, there are drugs that involve some side effects, adverse reactions and complications in its administration, such as the cutaneous extravasation. So, this study aims to identify the conditions of occurrence of extravasation of cytostatic drugs in patients under treatment with these drugs, having a guiding question: What are the conditions of occurrence of extravasation of cytostatic drugs in patients under treatment with these drugs? We used the descriptors "extravasation of diagnostic and therapeutic materials", "chemotherapy" and "nursing". The method used was The Integrative Literature Review, which sought access to the databases of the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS) and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). The inclusion criteria of articles for this integrative review included articles published in Portuguese, English and Spanish, in no specified period, which abstracts were available in those databases and methodology would allow the evidences of levels I, II, III and IV. Then, 19 studies were identified, but only four suited the predefined criteria, which formed the sample for this study. It was observed that most drugs that cause skin irritation were Epirubicin, Docetaxel, and Cyclophosphamide. The signs and symptoms of extravasation mentioned by all the articles were the decrease or end of dripping, reduction or absence of venous return, local pain, erythema, edema, ulceration and necrosis, but any of them could detail the puncture site. The results compounds were only of studies about the evidence level IV. Therefore, more primary studies should be performed in order to identify which antitubercular drugs can cause more skin irritation, among other issues, since many chemotherapeutic agents can result in this complication. This way, prevention measures should be implemented by the nurse in this scenario, by means of technical knowledge based on scientific evidences.

KEY-WORDS: extravasation, drugs, cytostatic, oncology nursing.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	08
2. OBJETIVOS	11
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
4. PERCURSO METODOLÓGICO.....	18
5. RESULTADOS.....	22
6. DISCUSSÃO.....	25
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
REFERÊNCIAS DA REVISÃO INTEGRATIVA	32
REFERÊNCIAS.....	33
APÊNDICE.....	35
ANEXO.....	36

INTRODUÇÃO

O tratamento do câncer compreende três modalidades: quimioterapia, cirurgia e radioterapia, aplicadas de forma racional e individualizadas para cada tumor específico e de acordo com a extensão da doença.

Dentre as modalidades de tratamento oncológico, a quimioterapia apresenta-se como maior opção, aumentando a sobrevivência dos pacientes com câncer. Esta modalidade de tratamento sistêmica consiste na administração de agentes antineoplásicos que são tóxicos a qualquer tecido de rápida proliferação (ANDRADE; SILVA, 2007).

Quando a opção do tratamento for o uso de quimioterápicos, estes poderão ser administradas por meio das seguintes vias: oral, intramuscular, subcutânea, endovenosa, intra-arterial, intratecal, intrapleural, intravesical, intracavitária e tópica (SANTANA; BONASSA, 2007).

Existem evidências na utilização de drogas quimioterápicas sob a forma de sais metálicos, como arsênico, cobre e chumbo em civilizações antigas do Egito e da Grécia. No entanto, os primeiros registros de tratamento quimioterápico efetivo surgiram somente no final do século XIX, com a descoberta da solução de Fowler (arsenito de potássio), por Lissauer (1865), e, em 1890 da toxina de Coley (combinação de produtos bacterianos). O conhecimento da cinética tumoral e do ciclo celular é fundamental para a compreensão do tratamento quimioterápico. As drogas antineoplásicas agem especialmente nas células que estão em processo de divisão ativa; portanto são mais eficazes quando utilizadas precocemente, ou seja, quando o tumor é ainda pequeno e cresce exponencialmente. Além disso, os tumores de rápido desenvolvimento são os mais suscetíveis à destruição pela quimioterapia, pois, nesses casos, mais células estão em divisão ativa, havendo, portanto, mais células sensíveis às drogas antineoplásicas (SANTANA; BONASSA, 2007).

Para Fonseca, Machado e Paiva (2000), alguns antineoplásicos usados no tratamento do paciente oncológico atuam no organismo de forma sistêmica, ou seja, agem em todas as células, neoplásicas ou não, principalmente nas de divisão rápida, produzindo várias reações adversas indesejáveis, as quais necessitam de intervenção imediata do enfermeiro.

O tratamento das neoplasias com quimioterápicos exige conhecimento e destreza da equipe de enfermagem, pois são drogas que implicam em uma série de efeitos colaterais e reações adversas.

Quando o quimioterápico é administrado por via endovenosa – EV, existe o risco de extravasamento do fármaco, o que pode ser considerado um problema relevante na prática de enfermagem em oncologia. O extravasamento pode desencadear sérios danos à integridade tissular do paciente, e mesmo sendo considerado acidental, pode ser utilizado como um indicador de qualidade de assistência de enfermagem, por ser passível de prevenção (CHANES; DIAS; GUTIERREZ, 2008).

Dessa forma, o extravasamento pode ser considerado um evento adverso grave com sérias conseqüências para o paciente. Sendo assim, precisa-se de uma equipe treinada e habilitada para prevenir o problema e identifica-lo quando ocorrer e intervir quando necessário.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), evento adverso pode ser definido como qualquer ocorrência médica prejudicial, não intencional durante o uso de medicamentos que possa ter relação causal como produto. O profissional da área de saúde, nesse contexto deve ser capaz de prevenir a ocorrência de um evento adverso ou, ainda reduzir suas conseqüências deletérias caso isso ocorra (CHANES; DIAS; GUTIÉRREZ, 2008).

Fonseca, Machado e Paiva (2000); Bonassa e Santana (2007); Chanes, Dias e Gutierrez (2008) definem extravasamento como o escape de drogas do vaso sanguíneo para os tecidos circunjacentes. Os sinais e sintomas podem surgir imediatamente ou alguns dias ou semanas após a ocorrência.

A toxicidade dermatológica local decorrente do extravasamento de drogas antineoplásicas consiste em um dos principais efeitos adversos da terapia antineoplásica, sendo considerada uma autêntica emergência oncológica. Faz-se importante o aperfeiçoamento em serviço e a elaboração de uma diretriz clínica, a fim de que os profissionais identifiquem os pacientes com maior risco de extravasamento, procurando evitá-lo, em vez de apenas tratá-lo após ocorrido (SCHNEIDER; PEDROLO, 2011).

De acordo com o Conselho Federal de Enfermagem - COFEN, através da Resolução 257/2001, é atribuição exclusiva do enfermeiro a administração de drogas antineoplásicas.

O COFEN estabelece que o preparo desses medicamentos somente pode ser executado pelo enfermeiro na ausência do farmacêutico. Ressalta-se que, pela Resolução, outros profissionais (auxiliares e técnicos de enfermagem) somente poderão assumir o controle de infusão do quimioterápico com o apoio operacional do enfermeiro.

Dentre as principais intercorrências adversas relacionadas à administração de citostáticos pela via endovenosa, o extravasamento se destaca como a intercorrência aguda mais severa, causando desconforto e sofrimento ao paciente (CHANES; DIAS; GUTIERREZ, 2008), o que se considera o problema dessa pesquisa.

Sendo assim, esse trabalho foi norteado pela seguinte pergunta: quais os fatores que contribuem com o extravasamento de drogas citostáticas em pacientes submetidos a tratamento com esses fármacos?

Essas informações contribuirão com estudos sobre o tema, favorecendo a prevenção desta intercorrência.

OBJETIVOS

Identificar os fatores que contribuem com a ocorrência de lesões por extravasamentos de drogas citostáticas em pacientes submetidos a tratamento com esses fármacos;

Estabelecer recomendações para minimizar a severidade do agravo quando ocorrer.

REVISÃO DE LITERATURA

O primeiro quimioterápico citostático comercializável foi desenvolvido a partir do gás mostarda, usado nas duas Guerras Mundiais como arma química. Após, a exposição de soldados a este agente, observou-se que eles desenvolveram hipoplasia medular e linfóide, o que levou ao seu uso no tratamento dos linfomas malignos(SANTANA;BONASSA, 2007).

Reiset *et al.* (2008) afirmam que a quimioterapia, embora tenha se mostrado efetiva no tratamento das doenças neoplásicas, apresenta vários efeitos colaterais por atuar em todas as células do organismo que se encontram em fase de divisão celular. Contudo ainda é considerada viável devido a rápida e total recuperação dos tecidos sadios frente às células tumorais.Em consenso com as autoras acima, Correia *et al.* (2011), acrescenta que essa modalidade terapêutica consiste no uso de substâncias citotóxicas administradas preferencialmente por via intravenosa (IV), mas também há aquelas usadas por vias subcutânea, tópica e intramuscular.

Santana e Bonassa (2007), INCA (2012) apresentam a classificação da quimioterapia, de acordo com a sua finalidade, podendo ser: curativa, adjuvante, neoadjuvante e paliativa.

Curativa: quando é usada com o objetivo de se conseguir a cura completa do tumor, como nos casos de doença de Hodgkin, leucemias.

Adjuvante: objetiva a destruição das células residuais após tratamento cirúrgico ou radioterápico curativo, permitindo períodos mais prolongados de remissão ou até mesmo a cura definitiva do paciente. Os tumores: osteosarcoma, sarcoma de Ewing, rabdomiossarcoma embrionário da infância, câncer testicular não-seminomatoso, tumor de Wilms e câncer de mama e cólon, apresentam boa resposta a essa modalidade de tratamento.

Neoadjuvante: Em casos de grandes massas tumorais que necessitam de ressecções cirúrgicas amplas que podem comprometer a integridade e a função de membros ou órgãos. O uso dessa terapia antes da cirurgia poderá contribuir para a redução tumoral, tornando a cirurgia mais fácil e econômica. A utilização da mesma tem maior frequência nos cânceres de mama, sarcoma osteogênico e de reto.

Paliativa: não tem finalidade curativa. Usada com a finalidade de melhorar a qualidade da sobrevivência do paciente. É o caso da quimioterapia indicada para carcinoma indiferenciado de pequenas células do pulmão.

De acordo com Santana e Bonassa (2007), Carvalho *et al.* (2008), os quimioterápicos podem ser classificados, quanto a sua ação e nível celular, em drogas de ciclo celular específico e drogas de ciclo celular não específico. Os autores referem que as drogas de ciclo celular específico são mais ativas no combate as células que se encontram em uma determinada fase do ciclo, em geral fase síntese (S) ou mitose (M). Assim sendo, são efetivas no tratamento dos tumores de divisão rápida e ativa. Já as drogas de ciclo celular não específico são letais as células em qualquer fase do ciclo, pois atuam sobre a fração proliferativa e não proliferativa do tumor. Os mesmos autores acrescentam que de acordo com a estrutura química e função nível celular, os quimioterápicos podem ser divididos em cinco grandes grupos, que seguem:

- Agentes alquilantes: são drogas de ciclo celular não específico; os mais comuns são: mostarda nitrogenada e derivados (mecloretamina, ciclofosfamida, clorambucil), etilenamina, epóxidos (dibromomanitol, dibromocitrol). alquilsifonatos (bussulfan), nitrosouréias (carmustine, lomustine, streptomizicín), diaquiritriazenas (dacarbazina), streptozocina, ifosfamida, melfalan, cisplatina, estramustina, melfalano, tiopeda, semustina, dacarbazina, carboplatina.
- Antimetabólitos: são drogas ciclo celular específico, são análogos do ácido fólico (metotrexato), análogos da purina (mercaptopurina, tioguanina), análogos das pirimidinas (flurouracil, citarabina), cladribina e fludarabina.
- Antibióticos antitumorais: são drogas ciclo celular específico. Doxorubicina, dactinomicina, daunorrubicina, epirubicina, bleomicina, mitomicina, idarrubicina e mitoxotrona. São exemplos desse grupo.
- Plantas alcalóides: drogas do ciclo celular específico. Vincristina, vimblastina (suas substâncias são extraídas da planta vinca rósea) e Paclitaxel.
- Agentes Múltiplos: que possuem mecanismos de ação variados (procarbazine, hidroxiuréia, asparaginase)

Devido à quimioterapia ser uma modalidade de tratamento sistêmica, os agentes antineoplásicos são tóxicos a qualquer tecido de rápida proliferação, normais ou cancerosos, caracterizado por uma alta atividade mitótica e ciclo celular curto e, tem-se como consequência o aparecimento de efeitos colaterais (SILVA; ANDRADE, 2007).

De acordo com Schneider e Pedrolo (2011), a toxicidade hematológica engloba a leucopenia, trombocitopenia e anemia. Já na toxicidade gastrintestinal, estão presentes náusea, vômito e mucosite, sendo que a estomatite é de maior prevalência, quando a cavidade oral é atingida, podendo chegar à anorexia. As alterações hepáticas podem evoluir para uma hepatomegalia acompanhada de icterícia e dor abdominal, necrose hepatocelular, colestase, hepatite e doença veno-oclusiva, sendo o quadro frequentemente reversível com a interrupção temporária do tratamento. A cardiotoxicidade é um efeito cumulativo, podendo ocasionar insuficiência cardíaca congestiva e subsequente falência cardíaca. Já a toxicidade pulmonar engloba sinais como, tosse seca, dispnéia, cianose, taquipnéia entre outros.

Ainda de acordo com Schneider e Pedrolo (2011), as complicações neurológicas mais frequentes são: confusão, depressão, sonolência, vertigem, parestesias (principalmente em mãos e pés), formigamento, ototoxicidade, perda do paladar, aracnoidite e irritação meníngea manifestadas por náuseas, vômito, rigidez da nuca, cefaléia, febre, tontura etc. Quanto às disfunções reprodutivas, segundo os mesmos autores podem ocorrer diminuição ou estagnação do funcionamento ovariano ou testicular, podendo ser irreversível; irregularidade do ciclo menstrual e amenorréia temporária; diminuição da libido etc. A toxicidade pode ocorrer logo na primeira semana, após a administração, podendo ser diagnosticada por meio da elevação dos níveis de uréia, creatinina e ácido úrico. A prevenção pode se dar pela hiperhidratação e uso de diuréticos. As alterações metabólicas englobam hipomagnesia, hiponatremia, hipercalemia, hiperuricemia. A toxicidade dermatológica pode ser local ou sistêmica. A toxicidade local acontece nos tecidos circunvizinhos à área de administração da droga, onde as reações imediatas destacam-se pela queimação, desconforto local, eritema e reações sistêmicas. As reações tardias se caracterizam principalmente por dor, edema, edurecimento,

ulceração, vesículas, necrose tecidual secundária ao extravasamento, celulite e inflamação.

Normalmente as toxidades são provocadas por drogas vesicantes, principalmente aquelas capazes de ligarem-se ao ácido desoxirribonucleico (DNA) celular. Alguns danos são reversíveis, porém outros podem ser irreversíveis como a necrose tissular grave, que pode acometer nervos e tendões (SANTANA; BONASSA, 2007).

Drogas utilizadas no tratamento quimioterápico são classificadas como drogas vesicantes, as quais quando ocorre o infiltrado fora do vaso sanguíneo possuem potencial para provocar formação de vesículas e destruição tecidual, e drogas irritantes. Essas, mesmo não havendo infiltração, podem provocar reações dermatológicas como dor e queimação, sem necrose tecidual ou formação de vesículas. As reações provocadas pelas drogas irritantes são menos intensas que as das drogas vesicantes (SCHNEIDER; PEDROLO, 2011; CORREIA *et al.*, 2011).

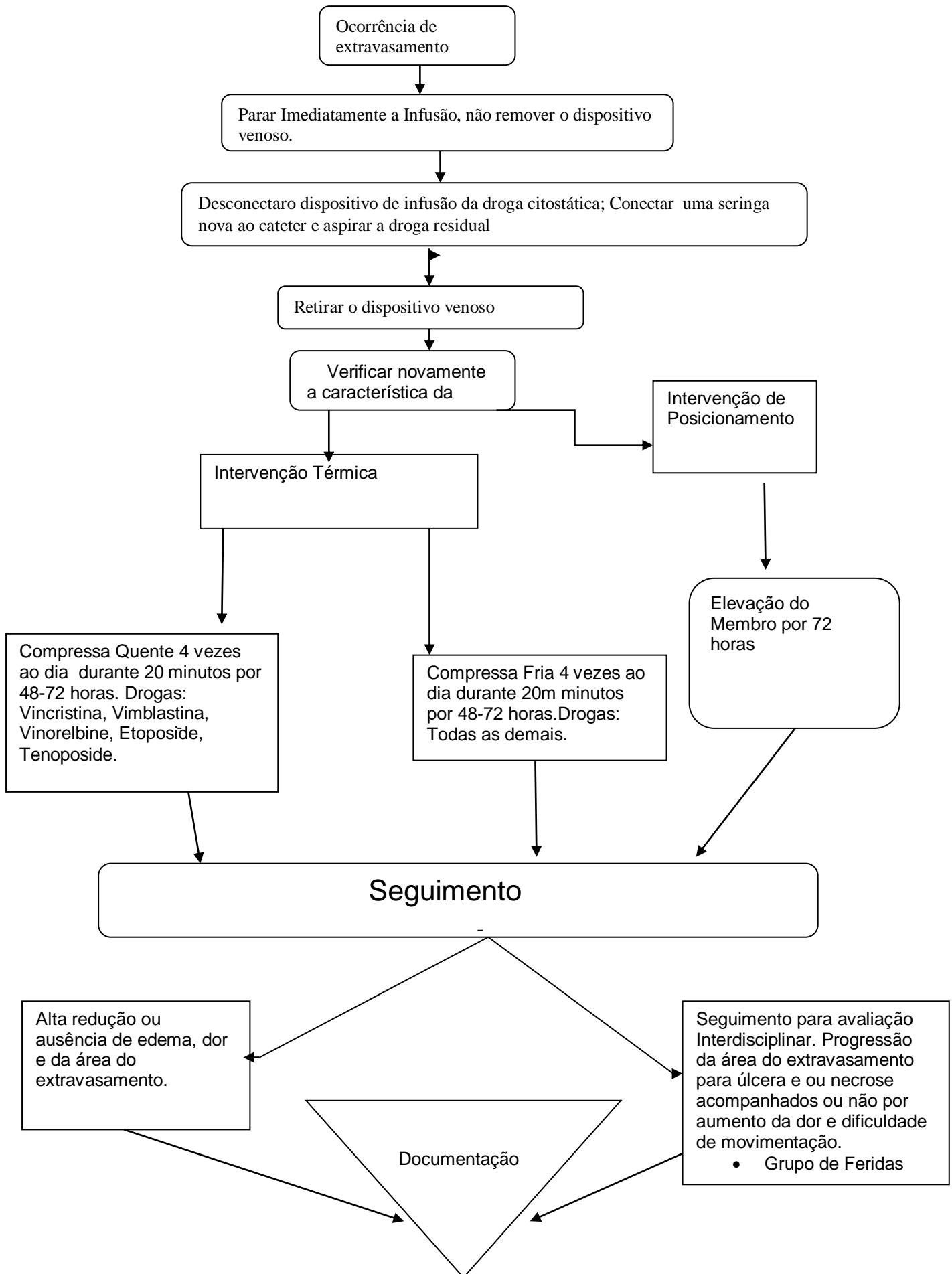
Santana e Bonassa (2007) perpassam em seu estudo alguns fatores que aumentam o risco de extravasamento em aplicações periféricas: utilização de veias de pequeno calibre e frágeis; erro técnico em venopunção; local de venopunção inadequado; quimioterapia prévia no mesmo vaso; linfadenectomia axilar; radioterapia prévia em área de punção; erro técnico em administração da droga; presença de síndrome da veia cava superior; doença vascular preexistente; alterações nutricionais; neuropatia periférica; uso concorrente de medicações que podem causar sonolência; confusão mental; agitação motora; vômito ou tosse. Essa mesma autora reforça a importância de saber reconhecer o extravasamento e encaminhar o paciente ao cirurgião plástico quando for o caso. Assim, pode-se prevenir lesão tecidual subsequente, particularmente quando a área afetada é grande ou em áreas “nobres”, como mão e punho.

Para os autores Criado *et al.* (2010), Os sinais iniciais incluem queimação local ou parestesia no ponto da infusão, eritema leve, prurido e edema. Uma mudança na velocidade de infusão ou a ausência de retorno venoso na aspiração pode indicar a ocorrência do extravasamento. Após dois a três dias, ocorre aumento do eritema, dor, descoloração acastanhada, induração, descamação seca ou aparecimento de bolhas. Se a quantidade extravasada for pequena, os sinais sintomas poderão desaparecernas semanas subsequentes. Caso tenha havido extravasamento

significativo, poderá aparecer, nas semanas seguintes: necrose, formação de escara e ulceração de bordas elevadas, eritematosas, com base amarelada e necrótica, dolorosas. Essas ulcerações, geralmente, não apresentam tecido de granulação. Podem apresentar resolução lenta ou persistir, com gradual expansão. Envolvimento dos tendões, nervos e vasos poderá ocorrer, se não houver tratamento adequado, determinando sequelas graves, como síndromes de compressão nervosa, diminuição da mobilidade articular, contraturas, déficits neurais e distrofia simpática reflexa. Celulite e formação de abscessos são eventos raros.

Dessa forma quando ocorrer a necrose com presença de dor, desbridamento cirúrgico e enxerto de pele são indicados. Quando as drogas envolvidas/extravasadas forem Doxorubicina, daunorrubicina ou Epirubicina o desbridamento cirúrgico da área afetada é importante para promover a retirada do quimioterápico agregado ao DNA das células.(SANTANA; BONASSA, 2007).

Chanes, Dias eGutiérrez(2008) em seu estudo elaboraram um algoritmo para intervenções de enfermagem a serem adotadas em caso de extravasamento conforme o tipo de fármaco, que está apresentado a seguir.



PERCURSO METODOLÓGICO

Como referencial teórico utilizou-se a Prática Baseada em Evidências (PBE). O termo evidência implica o uso e aplicação de pesquisas como base para a tomada de decisões sobre assistência à saúde. Pode ser conceituada por uma observação, fato, ou corpo organizado de informações oferecidas para apoiar ou justificar conclusões ou opiniões na demonstração de alguma proposição ou assunto em questão (GALVÃO; SAWADA; TREVISAM, 2004).

Os elementos da Prática Baseada em Evidências são constituídos pelas técnicas de tomada de decisão clínica, pelo acesso às informações científicas e pela análise da validade dessas informações, principalmente averiguando os graus de eficiência e efetividade que possuem (MENDES et al., 2008).

Na PBE, os estudos são classificados em evidências de níveis I, II, III e IV, ou seja, revisões sistemáticas de múltiplos ensaios clínicos randomizados controlados (I), ensaios clínicos randomizados controlados individuais (II), ensaios clínicos controlados (III) e estudos de pesquisa de delineamento quase experimental e artigos de estudos descritivos (IV) (STELER et al., 1998).

Como referencial metodológico, usou-se a revisão integrativa de literatura, visto que essa permite conhecer o que se tem publicado sobre o tema de interesse.

A revisão integrativa inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008).

A revisão integrativa da literatura permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma particular área de estudo.

Para a construção da revisão integrativa é preciso percorrer seis etapas distintas. Inicia-se com a identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa. A seguir, estabelecem-se os critérios para inclusão e exclusão de estudos, composição da amostragem ou busca na literatura, definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados e a respectiva categorização dos

estudos, avaliação dos estudos incluídos, interpretação dos resultados obtidos com a revisão e finalmente, a elaboração da síntese do conhecimento (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Nesse estudo, a questão norteadora foi elaborada tendo como base a estratégia PICO, acrônimo no idioma inglês, que em português corresponde a paciente, intervenção, comparação e desfecho (outcome).

P=pacientes submetidos a quimioterapia via EV, com fármacos vesicantes.

I=administração da droga vesicante e qualquer intervenção visando o tratamento da lesão química.

C=não se aplica

O=lesões químicas em sítio de punção.

Dessa forma elaborou-se a seguinte pergunta norteadora: Que fatores contribuem para o extravasamento de drogas citostáticas, em pacientes submetidos a essa terapia e quais as intervenções para minimizar a severidade desse agravo?

Para realização da revisão integrativa da literatura foram acessado as bases de dados da Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE).

Para definir busca na base de dados utilizou-se como estratégia de busca os descritores de assunto contidos na Biblioteca Virtual em Saúde(BVS), extravasamento de materiais terapêuticos e diagnósticos; quimioterapia; enfermagem, acrescidos do boleano AND.

Os critérios de inclusão dos artigos para a presente revisão integrativa foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol, sem período determinado, com resumos disponíveis nas bases de dados selecionadas.

Para que fossem selecionados, os artigos deveriam ter por amostra pessoas acometidas por câncer (independente do tipo de câncer), submetidas a tratamento com citostáticos durante qualquer período de tempo e com relato de extravasamento cutâneo, excluindo-se crianças.

Foi elaborado um instrumento de coleta de dados (Apêndice) composto por dados referentes ao periódico (profissão do autor principal, ano, volume, número, idioma), ao pesquisador (número, nome do autor principal) e ao estudo (local da

pesquisa, identificação da amostra, desenho metodológico, nível de evidência, fármaco utilizado, resultados, conclusão e recomendações do autor).

A coleta de dados ocorreu no mês de junho de 2012, por meio de busca eletrônica, sendo consultadas as bases de dados já descritas.

As estratégias de busca e os respectivos estudos identificados nas bases de dados estão descritos no QUADRO 1.

QUADRO 1
Estratégia de busca e estudos identificados

Base de Dados	Estratégia de Busca	Estudos Identificados
MEDLINE	extravasation of therapeutic and diagnostic materials AND AND chemotherapy nursing;	0
	extravasation of therapeutic and diagnostic materials AND AND chemotherapy care;	0
	extravasation of therapeutic and diagnostic materials AND AND nursing care	0
	extravasation of therapeutic and diagnostic materials AND AND oncology chemotherapy	0
LILACS	extravasamento de materiais terapêuticos e diagnósticos AND quimioterapia AND enfermagem;	7
	extravasamento de materiais terapêuticos e diagnósticos AND quimioterapia AND oncologia	1
SCIELO	extravasamento de materiais terapêuticos e diagnósticos AND quimioterapia AND enfermagem;	10
	extravasamento de materiais terapêuticos e diagnósticos AND quimioterapia AND oncologia	0
	TOTAL	19

Após leitura dos títulos e resumos, foram incluídos na base de dados LILACS cinco artigos, sendo que um se referia ao conhecimento da equipe de enfermagem sobre quimioterapia, um era uma revisão integrativa, um era um levantamento

bibliográfico e dois se referiam a cuidados e tratamentos de infiltração inadvertida de quimioterapia vesicante, restando três artigos.

Na base de dados SCIELO, dos 10 estudos encontrados, foram excluídos nove, uma vez que dois já haviam sido encontrados na base LILACS, um era uma proposta de protocolo, um era uma revisão integrativa, dois eram relatos de experiência, um era um TCC de graduação, um era artigo de revisão bibliográfica e um era uma pesquisa qualitativa, restando um artigo.

Dessa forma, essa revisão integrativa de literatura foi constituída por quatro artigos.

RESULTADOS

Para fins didáticos, optou-se por tratar os artigos como Artigo I, Artigo II, Artigo III e Artigo IV. Os quatro artigos são descritivos, sendo três retrospectivos, ou seja, os estudos foram realizados em prontuários e um observacional longitudinal. Lembra-se que artigos descritivos são considerados de evidência IV.

A seguir, apresentam-se os artigos na forma de quadro sinóptico (QUADRO 2):

QUADRO 2

Apresentação dos artigos selecionados para o estudo “Fatores que contribuem com a ocorrência de extravasamento de drogas citostáticas em pacientes acometidos por câncer”

Título, base de dados e autores	Delineamento	Profissão do autor principal	Local	Periódico	Amostra inicial	Tipos de pacientes	Número de extravasamentos registrados	Fármacos
<p>Artigo I Extravasamento de drogas antineoplásicas; notificação e cuidados prestados. Autores: Nilce Piva Adami; Alessandra Rodrigues Baptista; Selma Montosa da Fonseca; Débora Resende dos Santos Paiva. Base: LILACS</p>	Estudo descritivo retrospectivo	Enfermeira	São Paulo	Revista Brasileira de Cancerologia	7.150 prontuários de pacientes submetidos a quimioterapia por via EV	Homens e mulheres, de 16 a 70 anos	82	Epirrubicina ; Carboplatina; Etoposide; Ciclofosfamida; Ifosfamida; Cisplatina; Doxorubicina ; Fluorouracil; Dacarbazina; Carmustina; Vinblastina; Vincristina; Paclitaxel; Teniposide; Fludarabina; Methotrexate
<p>Artigo II Toxicidade dermatológica em mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia Autores: Thaís de Oliveira Gozzo; Marisley Sanches Panobianco; Maria José Clapis; Ana Maria de Almeida. Base: LILACS</p>	Estudo descritivo retrospectivo	Enfermeira	São Paulo	Revista Latino Americana de Enfermagem	72 prontuários de pacientes submetidos a quimioterápicos de neoadjuvância e adjuvância pela via EV	Mulheres de 30 a 60 anos com diagnóstico de câncer de mama	20	Epirrubicina; Docetaxol; Ciclofosfamida
<p>Artigo III Complicações na rede venosa de mulheres com câncer de mama durante tratamento quimioterápico Autores: Elga Zacharias Martins; Natália Friedrich; Thais de Oliveira Gozzo; Maria Antonieta Spinozo Prado; Ana Maria de Almeida. Base: LILACS</p>	Estudo descritivo retrospectivo	Enfermeira	Ribeirão Preto	Acta paulista de Enfermagem	339 prontuários de pacientes submetidos a quimioterápicos de neoadjuvância e adjuvância pela via EV	Mulheres com diagnóstico de câncer de mama	33	Epirrubicina; Docetaxel; Ciclofosfamida
<p>Artigo IV Efeitos adversos identificados em local de infusão intravenosa periférica por drogas quimioterápicas Autores: Paula Elaine Diniz dos Reis ; Cíntia Capucho Rodrigues; Christiane Inocêncio Vasques, Emília Campos de Carvalho Base: Scielo</p>	Estudo descritivo observacional longitudinal	Enfermeira	Ribeirão Preto	Ciência y Enfermería	15 pessoas submetidas a quimioterapia por via EV, sendo a amostra por conveniência	11 mulheres e 04 homens com diagnóstico de neoplasias malignas diversas	03	Não citados

Todos os artigos foram escritos por enfermeiros, o que sugere a existência de preocupação com problemas decorrentes do extravasamento de drogas antineoplásicas na enfermagem.

Os quatro artigos resultam de pesquisas realizadas na região sudeste do Brasil. Observou-se que os artigos II e III são classificados como periódicos A1 e A2, respectivamente. Os artigos I e IV são classificados como periódicos B3 e B1, respectivamente.

Quanto as amostras dos estudos, estas se apresentaram variadas. No Artigo I, a amostra constou de 7.150 prontuários. O Artigo II apresentou uma amostra de 72 prontuários. No Artigo III trabalhou-se com uma amostra de 339 prontuários. O Artigo IV, o único observacional longitudinal, teve uma amostra de conveniência, ou seja, foram avaliados todos os pacientes submetidos à quimioterapia em período estabelecido, em um hospital dia filantrópico, perfazendo 15 pacientes.

Quanto aos fármacos, a Epirrubicina foi citada em três artigos, bem como a Docetaxel (ou Paclitaxel) e a Ciclofosfamida. O Artigo IV não faz menções aos fármacos utilizados. O Artigo I ainda cita Carboplatina, Eteposide, Ifosfamida, Cisplatina, Doxorubicina, Fluorouracil, Dacarbazina, Carmustina, Vinblastina, Vincristina, Teniposide, Fludarabina e Methotrexate.

Quanto ao gênero e idade, observou-se que o Artigo I estudou ambos os gêneros, em idades que variavam de 16 a 70 anos. O Artigo II limitou-se a mulheres, uma vez que era direcionado a câncer de mama, sendo também esse o caso do Artigo III. Ambos não informaram a idade dos pacientes. O Artigo IV, por conveniência, estudou pacientes acima de 18 anos, sem limite de idade, em ambos os sexos, sendo 11 mulheres e quatro homens.

Não há menção em nem um dos artigos à sítio de punção e características das lesões químicas, decorrentes do extravasamento do fármaco.

DISCUSSÃO

O extravasamento é definido como a saída de um medicamento quimioterápico do leito vascular aos tecidos circunjacentes, tanto por ruptura vascular como por infiltração direta (CRIADO *et al.*, 2010). Os mesmos autores referem que a frequência desse evento em adultos é estimada entre 0,1% e 6%, dados que coincidem com o Artigo I (1,4%). No entanto, os Artigos II, III e IV apresentam taxas de infiltração de 27,7%, 9,7% e 20%, respectivamente. Não há, portanto, consenso na literatura sobre o que se é esperado na questão do extravasamento.

Em relação ao sítio de punção, não há menção deste dado em nem um dos artigos. No entanto, dois dos artigos (Artigo II e Artigo III) referem-se a câncer de mama. De acordo com Silva e Andrade (2007), punções venosas em mastectomizadas não devem ocorrer no membro superior referente ao lado da mastectomia, fator que limita os sítios de punções. Nesses estudos, houve 27,7% e 9,7% de infiltrações, o que se considera um agravante para o cuidado de enfermagem, uma vez que o outro membro não lesado pelo agente, não deveria ser puncionado.

Os quatro artigos resultam de pesquisas realizadas na região sudeste. Segundo Bertran e Castro (2009), que realizaram revisão sistemática de artigos brasileiros sobre câncer, a maioria das pesquisas sobre este agravo no Brasil, no período de 2006 a 2007 foram realizadas na região sudeste.

O câncer de mama é o tipo de neoplasia maligna mais comum entre mulheres em todo o mundo (MENDONÇA; SILVA; CALA, 2004). Nesse estudo, os Artigos II e III se direcionaram para câncer de mama, reiterando a importância de se estudar esse agravo, uma vez que é o mais comum na população feminina. Destaca-se que, segundo Gebrim e Quadros (2006), a neoplasia de mama é a mais freqüente na região Sudeste, com 73 casos novos por 100.000 mulheres.

A prevenção de extravasamento de agentes antineoplásicos torna-se responsabilidade do enfermeiro e sua equipe. O enfermeiro necessita de conhecimentos científicos e habilidades para avaliar local da punção, condições do membro puncionado e qualidade da veia, como afirmam Schneider e Pedrolo (2011). As mesmas autoras enfatizam a importância de se reconhecer a ocorrência de

extravasamento, que pode apresentar sinais como diminuição ou parada do gotejamento, diminuição ou ausência de retorno venoso, presença de dor local, eritema, edema, ulceração e necrose tecidual. Dessa forma, o paciente, juntamente com seu familiar deverá ser orientado quanto aos primeiros sinais e comunicar à equipe de enfermagem que o assiste.

Quanto aos fármacos, observa-se que a Epirrubicina foi identificada nos Artigos I, II e III. Também a Ciclofosfamida foi mencionada nos Artigos I, II e III. Já o Docetaxel foi mencionado nos Artigos II e III. O Artigo IV não faz menção aos fármacos utilizados, fragilizando a discussão.

A Epirrubicina é um análogo estrutural da Doxorubicina desenvolvido na Itália nos anos 1980 (GEBRIM; SAAD; FACINA, 2007). É classificada como antibiótico antitumoral antracíclico que se intercala e se liga ao DNA bloqueando a síntese do DNA e RNA e da atividade mitótica, cuja via de administração é endo venosa. Destaca-se que esse fármaco tem ação vesicante e irritante. Possui efeitos colaterais como: hematológicos, gastrintestinais, cardiocirculatórios, cutâneos e hepatotoxicidade (SANTANA; BONASSA 2007).

A ciclofosfamida por sua vez é definida por Lanna, Brito, e Guimarães (2008), como um agente citotóxico e imunossupressor que tem seu uso consagrado na nefrite lúpica, especialmente na classe IV (proliferativa difusa). De acordo com Santana e Bonassa (2007), a distribuição dessa droga e seus metabólitos ocorrem amplamente pelo organismo, atingindo inclusive o SNC. Aproximadamente 10% a 56% liga-se as proteínas plasmáticas e possuem ação irritante. Os efeitos colaterais são os mesmos da Epirrubicina e do Docetaxel, sua ação é irritante.

O Artigo I utilizou como fonte de dados primários os registros de notificação de extravasamento nos anos de 1998 e 1999. Nestes anos a incidência de extravasamento foi a de 1,2% e 1,0% respectivamente, proporções consideradas baixas pelos autores.

O Artigo II cita outras toxicidades não hematológicas como efeitos adversos da quimioterapia antineoplásica, sendo que as dermatológicas ocorreram em 12% dos pacientes, um percentual maior que do Artigo I.

O Artigo III divide os tratamentos quimioterápicos em neoadjuvante e adjuvante, sendo que as complicações dermatológicas ocorreram respectivamente em 17,1% e 22,4%, percentuais superiores aos Artigos II e III.

Já no Artigo IV, que teve como amostra 15 pacientes, o extravasamento foi identificado em 20% dos pacientes, taxa semelhante a do artigo III. Lembra-se que o tamanho das amostras difere nos quatro artigos.

As manifestações citadas nos quatro artigos foram tromboflebite, dor, eritema, vasoespasm, vesículas, necrose tecidual, edema, ferida no sítio de punção e fibrose local, dados que coincidem com trabalhos de outros autores (ALMEIDA; BAZON, 2006).

Quanto às intervenções que o enfermeiro juntamente com sua equipe de enfermagem deve aplicar por ocorrência de extravasamento por drogas ante neoplásicas, o QUADRO3 apresenta uma relação de intervenções pontuadas nos artigos.

QUADRO3

Intervenções de enfermagem recomendadas pelos artigos que constituíram o estudo “Fatores que contribuem com a ocorrência de extravasamento de drogas citostáticas em pacientes acometidos de câncer”

Artigo	Intervenções
Artigo I	Aplicação de compressas frias no local do extravasamento e aplicação de compressas quentes. Dois dos pacientes receberam aplicação de compressas com temperatura inversa.
Artigo II	Uso indiscriminado de compressas frias, independente do tipo de droga extravasada.
Artigo III	Aspiração da droga no local do acesso venoso, aplicação subcutânea de hidrocortisona e bicarbonato de sódio acrescida da aplicação intramuscular de glicocorticoide, além do uso de compressa fria no local, visando à neutralização dos efeitos da droga nos tecidos atingidos.
Artigo IV	Interrupção da droga até que se puncione outro acesso venoso, aspiração residual da droga, retirada do dispositivo venoso.

No Artigo I os autores informaram que numa amostra de 82 pacientes que sofreram extravasamento, 70,7% desses receberam aplicação de compressas frias no local do extravasamento e 13,4% receberam aplicação de compressas quentes. Dois dos pacientes receberam aplicação de compressas com temperatura inversa.

Isto justifica a necessidade do enfermeiro ter conhecimentos sobre a ação e toxicidade dos fármacos antineoplásicos, inclusive irritação local.

Segundo Santana, Bonassa (2007) e Martins *et al.* (2010), o gelo ou a compressa gelada são utilizados com a finalidade de se restringir a ação da droga naquele local, diminuindo seu potencial vesicante /ou irritante, buscando assim inativar a capacidade destrutiva da droga. Apesar das controvérsias, preconiza-se essa intervenção para todas as drogas, com exceção dos alcaloides da vinca (vincristina e vimblastina). A aplicação deve ser durante 15 a 20 minutos pelo menos quatro vezes por dia nas primeiras 24 a 48 horas. Já as compressas mornas estão indicadas somente quando a droga extravasada for vincristina, vimblastina ou Etoposide; com o mesmo intervalo de aplicações. Esses autores reforçam que nos protocolos estudados essa conduta é recomendada internacionalmente.

No Artigo II não encontraram-se intervenções estabelecidas pela equipe de enfermagem nos seus registros. Esse cita uma queixa de dor no local da punção de uma paciente, durante a infusão. Porém os mesmos apresentam dados do uso indiscriminado de compressas frias, independente do tipo de droga extravasada, o que sugere a prática de medidas empíricas.

No Artigo III, os autores informam que o protocolo completo de extravasamento instituído no serviço foi utilizado na minoria dos casos identificados e consistiu em parar a infusão, promover a aspiração da droga no local do acesso venoso, aplicação subcutânea de hidrocortisona e bicarbonato de sódio acrescida da aplicação intramuscular de glicocorticoide, além do uso de compressa fria no local, visando à neutralização dos efeitos da droga nos tecidos atingidos. Esses mesmos autores reforçam que a aplicação de hidrocortisona subcutânea no local consta do protocolo da instituição, com o objetivo de impedir ou minimizar reações inflamatórias. Os autores postulam que o uso de glicocorticoides não tem sido usado com frequência, uma vez que a ocorrência de reação inflamatória local nem sempre se estabelece, podendo, a lesão evoluir para a formação de tecido necrótico diretamente, o que tornaria o procedimento desnecessário e sem benefícios para o manejo do extravasamento.

Paiva *et al.*, em seu estudo sugerem o seguinte protocolo em caso de extravasamento:

- Interromper imediatamente a infusão; aplicar compressas frias ou quentes, de acordo com as características de cada droga; avisar a farmácia, para que ela registre devidamente a ocorrência do extravasamento; Terminar de infundir a(s) droga(s) ou a hidratação do paciente através de outro acesso venoso.
- Compressas quentes: Deverão ser aplicadas no local do extravasamento de drogas derivadas dos alcaloides da vinca ou epidofilotoxinas: VLB (Vimblastina); VCR (Vincristina); Vinorelbina (Navelbine); VP-16 (Etoposide), VM-26 (Teniposide); Oxaliplatina.
- Compressas frias: Serão aplicadas nos demais casos de extravasamento, por exemplo: CARBO (Carboplatina); CTX (Ciclofosfamida); CDDP (Cisplatina), DOXO (Doxorubicina); 4-EPI (Farmorubicina); 5-FU (Fluoracil).
- Em caso de dúvida, procurar orientação da enfermeira ou da farmacêutica.

Já no artigo IV os autores não mencionam aplicação de compressas frias ou mornas, mas valorizam presença de dor local, a qualidade (calibre) da veia e da agulha, interrupção da droga até que se puncione outro acesso venoso, aspiração residual da droga, retirada do dispositivo venoso, o que assemelha com o artigo anterior.

Todos os artigos são descritivos, classificados como de nível de evidência IV.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos artigos selecionados que compuseram esta revisão mostrou que a quimioterapia é uma das modalidades de fármacos mais utilizados no tratamento do câncer. No entanto, essa terapia exige conhecimento e destreza da equipe de enfermagem, pois inclui drogas que implicam em uma série de efeitos colaterais e reações adversas, bem como o extravasamento, e o surgimento de lesões químicas, que se destaca como uma intercorrência aguda severa, causando desconforto e sofrimento ao paciente.

Das drogas estudadas observou-se que há um importante destaque em suas classificações quanto ao extravasamento. Sendo vesicantes ou irritantes, as primeiras são responsáveis pelas reações mais graves e exuberantes, pois provocam irritação severa com formação de vesículas e destruição tecidual quando infiltrados fora do vaso sanguíneo. Já as segundas, quando extravasadas, provocam reação cutânea menos intensa, como dor e queimação, sem necrose tecidual ou formação de vesículas.

Observou-se que os fármacos que mais causaram irritação cutânea foram Epirrubicina, Docetaxel e Ciclofosfamida. No entanto, mais estudos primários devem ser realizados no sentido de se identificar quais as drogas citostáticas que mais causam irritação cutânea, uma vez que muitos quimioterápicos podem resultar em tal complicação. Os resultados encontrados nesse estudo apresentaram sua amostra composta por estudos de evidência de nível IV, o que sugere para a necessidade de pesquisas randomizadas individuais e ensaios clínicos controlados, que confirmem maior relevância aos trabalhos.

Medidas de prevenções devem ser aplicadas pelo enfermeiro nesse contexto, por meio do conhecimento técnico científico, desde o conhecimento da ação/toxidade principalmente cutânea dos fármacos à habilidade de punção venosa periférica, como também saber orientar o paciente juntamente com familiar (acompanhante) quando perceber algo inesperado, como dor local, queimação e diminuição do gotejamento durante a infusão do quimioterápico.

A aplicação de compressas frias ou mornas no local de extravasamento não foi detalhada suficientemente nos estudos, sendo apenas citada como intervenção. Porém as pesquisas continuam em busca de um antídoto eficaz.

REFERÊNCIAS DA REVISÃO INTEGRATIVA

ADAMI, N.P., BAPTISTA A.R., FONSECA, S.M., PAIVA D.R.S. Extravasamento de drogas antineoplásicas; notificação e cuidados prestados.**Revista Brasileira de Cancerologia**, v.47, n.2, p.143-51, 2001.

GOZZO T.O., PANOBIANCO M.S., CLAPIS M.J., ALMEIDA, A.M. Toxicidade dermatológica em mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia.**Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v.18, n.4, telas.07, 2010.

MARTINS E.Z., Friedrich, N., GOZZO, T.O., Prado, M.A.S, ALMEIDA, A.M..Complicações na rede venosa de mulheres com câncer de mama durante tratamento quimioterápico.**Acta. Paul. Enferm.** v. 23, n. 4, p. 552-6, 2010.

P.E.D., RODRIGUES C.C., VASQUES C.I., CARVALHO E.C. Efeitos adversos identificados em local de infusão intravenosa periférica por drogas quimioterápicas.**Cienc. Enferm.** v. 14, n. 2, p. 55-64, 2008.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R.S.G.; BAZON, S.D. **Assistência de enfermagem a pacientes submetidos à quimioterapia**. 2006. 72p. Monografia (Graduação em Enfermagem). Escola de Enfermagem, Centro Claretiano, Batatais, 2006.

ANDRADE, M.; SILVA, R. da. Administração de quimioterápicos: uma proposta de protocolo de enfermagem. **Rev. Bras.Enferm.**v.60, n. 3, p.331-5, 2007.

CHANES, D. C.; DIAS, C. G.; GUTIÉRREZ. M, G, R. Extravasamento de Drogas Antineoplásicas em Pediatria: Algoritmos para Prevenção, Tratamento e Seguimento. **Rev. Bras. Cancerol.**v. 54, n.3, p. 263-73, 2008.

CORREIA, J.N. *et al.* Extravasamento de quimioterápicos: conhecimentos da equipe de enfermagem. **Revista Ciência & Saúde.**v.4, n. 1; p. 22-3, 2011.

CRIADO, P.R.*et al.* Reações tegumentares adversas relacionadas aos agentes antineoplásicos: parte II.**An. Bras. Dermatol.** v. 85, n. 5, p.591-608, 2010.

FONSECA, S. M.*et al.* **Manual de Quimioterapia antineoplásica**. Rio de Janeiro: Reichman& Affonso, 2000. 163p.

GALVÃO, C.M.;SAWADA, N.O.; TREVIZAN, M.A.Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem.**Rev. Latino-Am. Enf.** v.12, n.3, 2004.

GEBRIM, L.H.; QUADROS, L.G.A. Rastreamento do câncer de mama no Brasil.**Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**v. 28, n.6; p. 319-323, 2006.

GEBRIM, L. H.; SAAD, E.D.; FACINA,G . Epirrubicina no tratamento do câncer de mama. **Rev. Bras. Cancerol.**v.53, n.1; p.47-53, 2007.

LANNA, C. C. D.; BRITO, O. M.; GUIMARÃES, M.F.B.R. Ciclofosfamida e Função Ovariana. **Rev. Bras.Reumatol.**v. 48,n. 1, p. 39-45, 2008.

MARTINS, E.Z. *et al.*Complicações na rede venosa de mulheres com câncer de mama durante tratamento quimioterápico.**Acta. Paul.Enferm.**v.23, n.4,p. 552-6, 2010.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.; GALVÃO, M.G. Revisão Integrativa: Método de Pesquisa para a Incorporação de Evidências na Saúde e na Enfermagem. **Rev.Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n.4, p. 758-764, 2008.

MENDONÇA, G.A.S.; SILVA, A.M.; CAULA, W.M. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer. **Cad. Saúde Pública.** v. 20, n. 5, p. 1232-9, 2004.

MONTEIRO, A.B.C. *et al.* Manuseio e preparo de quimioterápicos: Uma colaboração ao processo reflexivo da conduta da enfermagem. **Rev. Latino-Am. Enf.**v. 7, n. 5, p.127-35, 1999.

REIS, P. E.D.*et al.* Efeitos adversos identificados em local de infusão intravenosa periférica por drogas quimioterápicas. **Cienc.Enferm.**v.14, n.2, p. 55-64, 2008.

SANTANA, T. R.; BONASSA, E.M.A. **Enfermagem em terapêutica oncológica**. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2007. p.178-182.

SCHNEIDER, F.; PEDROLO,E. Extravasamento de drogas antineoplásicas: avaliação do conhecimento da equipe de enfermagem.Rev. Min. Enferm. v.15, n.4, p. 522-9, 2011.

STETLER, C.B. *et al.* Utilization-focused integrative reviews in a nursing service.**ApplNurs. Res.** v. 11, n. 4, p. 195-206, 1998b.

APÊNDICE**Instrumento de coleta de dados**

Título do artigo: _____

Autores: _____

Profissão do autor principal:

Titulação do autor principal

Fonte: () LILACS () MEDLINE () SCIELO () BDNF () OUTROS

Periódico _____ Qualis: _____

Nível de Evidência: _____

Ano de Publicação: _____

Local de publicação: _____

Delineamento _____

Variáveis de Interesse:

Amostra inicial: _____

Sexo dos pacientes: _____

nº dextravasamentos

registrados: _____

existência de lesões químicas ()SIM ()NÃO

nº de lesões químicas _____

Agente antineoplásico

administrado: _____

Recomendações do

autor: _____

ANEXO

Imagem de extravasamento por fármaco vesicante



Fonte: google imagens



Fonte: google imagens