

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
ESCOLA DE ENFERMAGEM

JOSÉ KAIQUE MARQUES DA SILVA

**Protocolos clínicos adotados pelos enfermeiros no extravasamento de
antineoplásicos: uma revisão integrativa**

MACEIÓ-AL

2024

JOSÉ KAIQUE MARQUES DA SILVA

**Protocolos clínicos adotados pelos enfermeiros no extravasamento de
antineoplásicos: uma revisão integrativa**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Escola de Enfermagem da Universidade Federal
de Alagoas, como requisito parcial para obtenção
do grau de bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Prof.^a Dra. Fabiana Andrea Soares
Ferreira.

MACEIÓ-AL

2024

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

S586p Silva, José Kaique Marques da.
 Protocolos clínicos adotados pelos enfermeiros no extravasamento de
 antineoplásicos : uma revisão integrativa / José Kaique Marques da Silva. –
 2024.
 89 f. : il.

Orientadora: Fabiana Andrea Soares Ferreira.
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Enfermagem) –
Universidade Federal de Alagoas. Escola de Enfermagem. Maceió, 2024.

Bibliografia: f. 84-89.

1. Segurança do paciente. 2. Quimioterapia. 3. Enfermagem oncológica. 4.
Extravasamento de materiais terapêuticos e diagnósticos. 5. Protocolos clínicos.
I. Título.

CDU: 616-083:615.28

FOLHA DE APROVAÇÃO

JOSÉ KAIQUE MARQUES DA SILVA

Protocolos clínicos adotados pelos enfermeiros no extravasamento de antineoplásicos: uma revisão integrativa

Trabalho de conclusão de curso apresentado à banca examinadora da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Enfermagem. Aprovado em 20 de fevereiro de 2024.



Documento assinado digitalmente

FABIANA ANDREA SOARES FERREIRA

Data: 21/02/2024 21:40:45-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dra. Fabiana Andrea Soares Ferreira (Orientadora)

Universidade Federal de Alagoas – UFAL

BANCA EXAMINADORA



Documento assinado digitalmente

SILVANA MARIA BARROS DE OLIVEIRA

Data: 22/02/2024 17:55:30-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Ma. Silvana Maria Barros de Oliveira

Universidade Federal de Alagoas – UFAL



Documento assinado digitalmente

ISABEL COMASSETTO

Data: 22/02/2024 16:30:22-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dra. Isabel Comassetto

Universidade Federal de Alagoas – UFAL

Dedico

À todas as pessoas que me ajudaram a continuar, me incentivando, mesmo quando tudo parecia um sonho distante, à minha irmã Leticia e pai José Cicero, que sempre estiveram presentes na minha vida, à minha companheira, Luana, que me ensinou novamente a sorrir, e à minha querida mãe Monica (in memoriam), com quem tenho as melhores memórias, e que me incentivou a sempre avançar, independente do problema.

AGRADECIMENTOS

A jornada para escrever esse trabalho foi árdua, exigindo muito mais esforço do que qualquer outra atividade a qual eu tenha me proposto a executar. O fato de eu ter conseguido avançar até a sua execução é mérito meu, mas não teria conseguido sem o auxílio de tantas pessoas, que me elevaram com seus conselhos, e se mantiveram presentes, me apoiando incessantemente durante toda a minha trajetória.

Agradeço a todos os meus professores, que me ensinaram muito do que me levaria adiante, e conseguiram de alguma forma incitar ainda mais a chama da minha curiosidade, essa que me levou a buscar cada vez mais conhecimento.

À minha orientadora, prof. Fabiana Andrea, por ter me acolhido durante o estágio supervisionado e na elaboração desse trabalho. Pela paciência, acolhimento e cuidado durante esse processo; por ser uma ótima professora, exemplo de pessoa e enfermeira.

Às enfermeiras que me acompanharam no estágio supervisionado, em especial a Ana Xênia, na atenção hospitalar, e Luciana, na atenção básica, que me acompanharam durante esse período e contribuíram nas minhas decisões e conhecimentos adquiridos, definindo de fato o que eu quero como enfermeiro.

Agradeço a minha companheira, que tanto amo, Luana Maria, que surgiu como um presente, me mostrando as inúmeras possibilidades da vida, me ensinando a largar as amarras que me autoimpunha, me ensinando a sorrir novamente, e principalmente me incentivando mais do que nunca a buscar os meus objetivos.

Agradeço a minha irmã Leticia e ao meu pai José Cicero, que sempre estiveram presentes na minha vida e foram os grandes incentivadores da minha trajetória acadêmica, sempre fornecendo o máximo apoio que conseguiam, mesmo diante de inúmeras dificuldades.

E Principalmente à minha mãe, que acabou por nos deixar, enquanto eu produzia esse trabalho, e a qual dedico tudo; por ter sido um grande pilar que me sustentou nas piores dificuldades, que moldou tudo o que constitui o meu ser, e que me mostrou o verdadeiro significado de cuidado, que jamais irei esquecer, e que me acompanhará durante todas as minhas ações, durante toda a minha vida.

Com isso agradeço por tudo, e aqui cumpro o que a ti prometi, eu consegui!!

Se eu vi mais longe, foi porque estava sobre os ombros de gigantes.
(Isaac Newton).

RESUMO

Introdução: O extravasamento de antineoplásicos ocorre quando esses agentes infiltram acidentalmente tecidos adjacentes ao local de infusão, representando uma emergência devido ao potencial de causar danos significativos ao paciente, e constituindo um desafio para os profissionais da saúde, dada a importância do reconhecimento imediato e intervenção precoce, essenciais para minimizar desfechos adversos nos pacientes. **Objetivo:** Identificar quais são as medidas de segurança do paciente e protocolos clínicos adotados pelos enfermeiros no extravasamento de antineoplásicos. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura que utilizou a estratégia PICo para estruturar a questão de pesquisa, definição dos descritores e do objetivo; onde o P se refere a população que são os enfermeiros, o I de Intervenção que compreendem as medidas de segurança do paciente e protocolos clínicos e o Co referente ao contexto que é a ocorrência do extravasamento de antineoplásicos, foram realizados levantamentos utilizando a base de dados MEDLINE, com os descritores: Extravasation of Diagnostic and Therapeutic Materials; Patient Safety; Oncology Nursing e Clinical Protocols, seguindo o MeSH, e as bases de dados Lilacs, BDENF, SciELO e PubMed utilizados os termos baseados no DeCS: Protocolos Clínicos; Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos; Enfermagem Oncológica; Segurança do paciente; Antineoplásicos. **Resultados:** Encontrados 228 artigos após a seleção pelos títulos e resumos, e selecionados 25 artigos lidos na íntegra, e classificados em cinco categorias: ações do enfermeiro diante do extravasamento de antineoplásicos; protocolos de extravasamento; experiências na aplicação de protocolos; conhecimento dos enfermeiros no manejo do extravasamento; manejos e métodos específicos no extravasamento. Assim, foi possível delimitar as principais ações dos enfermeiros no manejo e garantia da segurança do paciente diante do extravasamento de antineoplásicos. **Conclusão:** O objetivo desta revisão foi alcançado, ao fornecer conhecimento da fisiopatologia, tratamentos e intervenções diante do extravasamento, possibilitando subsídio para identificar a atitude dos profissionais de enfermagem diante do extravasamento de antineoplásicos precocemente e aplicar os manejos adequados diante dele em tempo hábil, garantindo a segurança e integridade do paciente.

Descritores: Segurança do paciente, Quimioterapia, Enfermagem Oncológica, Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos, Protocolos Clínicos.

ABSTRACT

Introduction: The extravasation of antineoplastic drugs occurs when these agents accidentally infiltrate tissues adjacent to the infusion site. This represents an emergency due to the potential to cause significant harm to the patient, and is a challenge for health professionals, given the importance of immediate recognition and early intervention, which are essential to minimize adverse outcomes in patients. **Objective:** To identify the patient safety measures and clinical protocols adopted by nurses in the case of antineoplastic extravasation. **Methodology:** Integrative literature review that used the PICO strategy to structure the research question, define the descriptors and the objective; where P refers to the population, which is nurses, I refers to Intervention, which comprises patient safety measures and clinical protocols and Co refers to the context, which is the occurrence of extravasation of antineoplastics, surveys were carried out using the MEDLINE database, with the descriptors: Extravasation of Diagnostic and Therapeutic Materials; Patient Safety; Nursing and Clinical Protocols, following the MeSH, and the Lilacs, BDENF, SciELO and PubMed databases used the terms based on the DeCS: Clinical Protocols; Extravasation of Therapeutic and Diagnostic Materials; Oncology Nursing; Patient Safety; Antineoplastics. **Results:** 228 articles were found after selecting the titles and abstracts, and 25 articles were read in full and classified into five categories: nurses' actions in the face of antineoplastic drug leakage; leakage protocols; experiences in applying protocols; nurses' knowledge of extravasation management; specific management and methods in leakage. It was therefore possible to identify the main actions taken by nurses in managing and ensuring patient safety in the event of antineoplastic drug extravasation. **Conclusion:** The aim of this review was achieved by providing knowledge of the pathophysiology, treatments, and interventions in the event of extravasation, enabling us to identify the attitude of nursing professionals to antineoplastic drug extravasation at an early stage and to apply the appropriate management in a timely manner, guaranteeing the safety and integrity of the patient.

Keywords: Patient safety, chemotherapy, oncology nursing, extravasation of diagnostic and therapeutic materials, clinical protocols.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma da revisão integrativa.....	25
Figura 2 - Critérios de inclusão e exclusão de artigos na revisão integrativa.....	27
Figura 3 - Princípios de Resolução de Extravasamento.....	38
Figura 4 - <i>Bundle</i> de prevenção e condutas frente o extravasamento de agentes antineoplásico.....	47
Figura 5 - Padrões de termografia e sintomas presentes.....	81
Quadro 1 - Definição dos elementos e descritores baseados na estratégia PICO.....	26
Quadro 2 - Seleção dos artigos nas bases de dados.....	28
Quadro 3 - Quadro síntese dos artigos referentes as ações do enfermeiro diante do extravasamento de antineoplásicos.....	30
Quadro 4 - Quadro síntese dos artigos referentes aos protocolos de extravasamento de antineoplásicos.....	42
Quadro 5 - Quadro síntese dos artigos referentes as experiências na aplicação de protocolos.....	55
Quadro 6 - Quadro síntese dos artigos referentes ao conhecimento dos enfermeiros no manejo do extravasamento.....	64
Quadro 7 - Quadro síntese dos artigos referentes aos manejos e métodos específicos no extravasamento.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acesso Venoso Central
AVP	Acesso Venoso Periférico
CACON	Centro de Alta Complexidade em Oncologia
CVC-TI	Cateter Venoso Central Totalmente Implantado
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DMSO	Dimetilsulfóxido
EA	Eventos Adversos
FBM	Fotobiomodulação
INCA	Instituto Nacional de Câncer
OMS	Organização Mundial da Saúde
RNA	Ácido Ribonucleico
QTA	Quimioterapia Antineoplásica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	13
2.1 CÂNCER: CONCEITO, FISIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA	13
2.2 SEGURANÇA DO PACIENTE ONCOLÓGICO: CONCEITOS E DESAFIOS	14
2.3 ANTINEOPLÁSICOS: DEFINIÇÃO, TIPOS E MECANISMOS DE AÇÃO	15
2.3.1 Agentes Alquilantes.....	17
2.3.2 Análogos da Platina	17
2.3.3 Antimetabólitos	18
2.3.4 Agentes contra Topoisomerase.....	19
2.3.5 Agentes Antimicrotúbulos	20
2.3.6 Antibióticos Antineoplásicos.....	21
2.4 EXTRAVASAMENTO DE ANTINEOPLÁSICOS: CAUSAS, CONSEQUÊNCIAS E IMPACTOS NA SEGURANÇA DO PACIENTE	22
2.5 INCIDÊNCIA DO EXTRAVASAMENTO DE QUIMIOTERÁPICOS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS.....	23
2.6 FATORES DE RISCO E POPULAÇÕES VULNERÁVEIS AO EXTRAVASAMENTO.....	24
3 OBJETIVO.....	24
4 METODOLOGIA.....	25
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	29
5.1 AÇÕES DO ENFERMEIRO DIANTE DO EXTRAVASAMENTO DE ANTINEOPLÁSICOS	29
5.2 PROTOCOLOS DE EXTRAVASAMENTO DE ANTINEOPLÁSICOS	41
5.3 EXPERIÊNCIAS NA APLICAÇÃO DE PROTOCOLOS	54
5.4 CONHECIMENTO DOS ENFERMEIROS NO MANEJO DO EXTRAVASAMENTO	63
5.5 MANEJOS E MÉTODOS ESPECÍFICOS NO EXTRAVASAMENTO	69
6 CONCLUSÃO.....	83
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84

1. INTRODUÇÃO

O paciente submetido a terapia antineoplásica, se vê diante de uma nova fase em sua vida, acompanhada de diversas mudanças que influenciam diretamente o seu bem-estar global. Seja no âmbito social, psicológico, espiritual ou fisiológico, o paciente em tratamento apresenta diferentes fragilidades, que podem se acentuar com o início da terapia (Silveira *et al.*, 2021). Nesse contexto, dá-se a necessidade de um maior enfoque nas práticas assistenciais de segurança ao paciente baseadas em evidências, em especial, na prevenção de intercorrências com significativo potencial debilitante, como o extravasamento de drogas irritantes e vesicantes.

Entende-se como extravasamento, no contexto das terapias infusionais, a infiltração acidental do agente antineoplásico no tecido subcutâneo ou intradérmico adjacente ao sítio de infusão (Kreidieh *et al.*, 2016). O extravasamento dessas drogas é considerado uma emergência devido à capacidade de alguns agentes causarem danos significativos ao paciente. Os efeitos podem variar desde dolorosos edemas eritematosos, no caso das drogas irritantes, até lesões com necrose que podem exigir desbridamento e enxerto de pele, no caso das drogas vesicantes (Souza *et al.*, 2017).

A avaliação global da incidência de extravasamentos é incerta, principalmente devido à carência de dados em diversos países e estudos com esse enfoque. No entanto, de acordo com um estudo realizado nos Estados Unidos, a incidência de eventos de extravasamento para drogas vesicantes e irritantes foi relatada em 0,09% (Jackson-Rose *et al.*, 2017). Esse número pode variar consideravelmente entre diferentes estudos, com estimativas relatadas na faixa de 0,01% a 6,5%. Essa variação pode ser atribuída a uma série de fatores, como a população de pacientes avaliada, as práticas de administração adotadas e os critérios de diagnóstico utilizados em cada estudo (Melo *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2018).

Um estudo realizado em um CACON de um Hospital de ensino em Maceió, capital de Alagoas, objetivando definir a taxa de incidência dos extravasamentos registrados no ambulatório, encontrou uma taxa de incidência de 0,097%, durante o ano de 2016, e 0,28% entre os meses de janeiro e agosto de 2017 (Silva *et al.* 2018).

É um desafio para os profissionais de enfermagem a rápida identificação do extravasamento, principalmente devido a possibilidade de ocorrência de eventos que levam a endureção e necrose, mas que não exibem sinais notórios, como o inchaço e eritema, além da dificuldade em distinguir a dor que ocorre no extravasamento, daquela que ocorre tipicamente em decorrência dos efeitos irritantes do fármaco nos vasos (Oya *et al.*, 2017).

As causas do extravasamento são multivariadas, estando relacionadas às condições do paciente, dispositivos usados, ações dos profissionais de saúde e às propriedades das drogas antineoplásicas (Faria; Fagundes, 2020). As consequências do diagnóstico tardio do extravasamento são grandes, devido ao seu caráter incapacitante, com potencial rebaixamento da autonomia do paciente, é um evento adverso de importância, sendo considerado uma emergência oncológica por necessitar de ações imediatas para evitar o risco de lesão permanente, sendo imperativo seu conhecimento, bem como as intervenções imediatas e o manejo extra-hospitalar (Gozzo; Almeida; Cruz, 2018).

Na presente contextualização, a pesquisa se fundamenta na imperativa necessidade de implementação de medidas direcionadas primordialmente à prevenção e identificação precoce do extravasamento. O cerne da justificativa reside na mitigação de agravos significativos, mediante a adoção de políticas embasadas em evidências científicas atualizadas e conhecimento técnico-científico (Melo *et al.*, 2020). Desta maneira, a pesquisa visa solidificar a implementação de práticas que, pautadas nesse embasamento, se constituam como fatores-chave no gerenciamento precoce e eficaz do extravasamento, contribuindo assim para aprimorar a segurança do cuidado ao paciente.

A condução desta pesquisa apresenta relevância intrínseca ao contribuir para o aprimoramento do processo de trabalho do enfermeiro. A consolidação das informações provenientes das produções científicas sobre a temática oferece uma oportunidade valiosa para a construção de conhecimento embasado e a subsequente elaboração de novos protocolos assistenciais. Estes, por sua vez, são direcionados de maneira objetiva para a prevenção, identificação precoce e tratamento eficaz do extravasamento de antineoplásicos. A interconexão entre a revisão crítica da literatura existente e a implementação de práticas assistenciais inovadoras pode potencializar positivamente o papel do enfermeiro no contexto da segurança e eficácia no manejo de extravasamentos, promovendo, assim, melhores resultados no cuidado aos pacientes.

A motivação para a realização deste estudo, partiu da minha vivência no centro de alta complexidade em oncologia (CACON), de um hospital universitário, durante a realização do estágio supervisionado obrigatório. Durante este período, a experiência no setor, aliada à colaboração dos profissionais de enfermagem, que demandaram uma atualização sobre o papel da enfermagem na atuação preventiva e nos primeiros socorros em casos de extravasamento de medicamentos antineoplásicos, permitiram-me buscar um conhecimento mais aprofundado sobre o tema, o que me levou a pensar quais são as medidas de segurança do paciente e protocolos clínicos adotados pelos enfermeiros no extravasamento de antineoplásicos.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Os subitens a seguir descrevem os aspectos que envolvem o extravasamento, no contexto do tratamento quimioterápico em pacientes oncológicos.

2.1 Câncer: conceito, fisiologia e epidemiologia

O câncer é uma doença que se origina a partir de mutações em certos genes. Essas mutações podem transformar uma célula normal em uma célula cancerígena, com vantagem de crescimento e não responde aos sinais de controle proliferativo, de diferenciação e morte, presentes na comunidade celular, podendo transmitir essa vantagem às suas células filhas, formando um clone de células que escapa dos controles normais de crescimento e diferenciação, alterando a homeostasia celular (Marques *et al.*, 2015).

O processo dinâmico de mudanças progressivas na célula, envolvendo modificações na proliferação, diferenciação e interação com o ambiente, leva ao surgimento das células cancerígenas. Acontece mediante múltiplos eventos: iniciação, com alterações genômicas ainda não expressas, promoção, estimulando a proliferação e expressão fenotípica, e progressão, com evolução da neoplasia maligna e instabilidade cariotípica. Quando o limiar de normalidade é ultrapassado, ocorre a proliferação desordenada, caracterizando o processo neoplásico, conhecido como neoplasma ou tumor (Marques *et al.*, 2015; INCA, 2022).

O processo de proliferação acelerada, das células neoplásicas, leva ao desenvolvimento e evolução do tumor. Dependendo de uma rede vascular robusta, capaz de fornecer os nutrientes e oxigênio necessários para a evolução da neoplasia. Os processos pelo qual se formam novos vasos sanguíneos e linfáticos são chamados de angiogênese e linfangiogênese, respectivamente. São essenciais no processo de tumorigênese, vista a possibilidade de hipóxia tumoral e necrose (Marques *et al.*, 2015; Rajabi; Mousa, 2017).

O câncer representa uma ameaça à vida devido à sua capacidade de se disseminar para órgãos próximos ou distantes, resultando em tumores secundários através do processo de metástase, caracterizado pela disseminação das células tumorais por meio de uma variedade de mecanismos distintos, como: semeadura de estruturas adjacentes, onde as células neoplásicas invadem essas estruturas diretamente ao sítio inicial, ou descamação e invasão de sítios mais distantes em uma mesma cavidade; disseminação linfática e hematológica, que respectivamente ocorrem a partir da rede linfática e circulatória que abrange o local do tumor (Kumar; Abbas; Aster, 2016, Marques *et al.*, 2015).

O câncer é recorrente em populações humanas, mas há uma grande variação geográfica

na incidência de cânceres específicos que se acredita que se deve, sobretudo, às diferenças na exposição aos carcinógenos ambientais, o que sugere que muitos cânceres são evitáveis (Kumar; Abbas; Aster, 2016). Seu impacto na sociedade, se torna cada vez mais presente, devido às mudanças geradas pela transição demográfica e epidemiológica. O aumento da expectativa de vida, aliada às mudanças ambientais provocadas pelas dinâmicas da sociedade atual, são os principais fatores que contribuem para a alta incidência da doença no mundo (Santos *et al.*, 2023)

No Brasil, foram estimados, para o ano de 2023, 704 mil casos novos de câncer. Excluindo o câncer de pele não melanoma, espera-se a ocorrência de 483 mil casos novos, sendo 49,5% em homens (239 mil casos novos) e 50,5% (244 mil casos novos) em mulheres.

2.2 Segurança do paciente oncológico: conceitos e desafios

O conceito de Segurança do Paciente, segundo a OMS (2019), surgiu a partir do aumento da complexidade nos sistemas de saúde e, conseqüentemente, do aumento dos danos causados aos pacientes durante a prestação de cuidados. Sendo as causas, principalmente, atribuídas a cuidados de saúde inseguros e de baixa qualidade. Seja por imperícia, imprudência e negligência por parte dos profissionais de saúde ou gestores, como também fatores de risco inerentes aos serviços de saúde.

A caracterização da cultura de segurança do paciente se baseia na diminuição das ameaças relacionadas ao atendimento em saúde a um nível aceitável, visando evitar as possíveis consequências danosas desnecessárias que surjam em suas vidas (Fagundes *et al.* 2022).

A partir da publicação da Portaria MS/GM n.º 529, de 01 de abril de 2013, o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) começou a ser discutido no Brasil visando o aprimoramento da qualidade do atendimento à saúde. Nessa época, foi aprovada a Resolução – RDC n.º 36 da ANVISA (Agência de vigilância Sanitária), que estabeleceu medidas para garantir a segurança do paciente, tais como a criação do Núcleo de Segurança do Paciente (NSP), do Plano de Segurança do Paciente (PSP) e da Vigilância, Monitoramento e Notificação de Eventos Adversos (Negrão *et al.*, 2019).

A segurança do paciente tem sido tema recorrente nas discussões entre as diversas esferas de atendimento dos serviços de saúde, com destaque para a assistência hospitalar ao paciente, particularmente no campo oncológico. Isso ocorre devido ao aumento do número de pacientes afetados pelo câncer, resultando em um aumento do tempo de internação, dos procedimentos hospitalares e da participação da equipe de saúde no processo de diagnóstico e

tratamento (Negrão *et al.*, 2019).

Os cuidados ao paciente oncológico envolvem vários fatores a serem considerados, principalmente no que tange os aspectos de segurança no atendimento. A possibilidade de acometimento permanente do paciente durante seu tratamento é significativa, considerando a variedade de condições que podem se manifestar e debilitar (Silveira *et al.* 2021). Os aspectos do tratamento oncológico, particularmente o quimioterápico, têm um impacto direto no estado geral do paciente, como o agravamento dos sintomas físicos e a interferência nos aspectos funcionais, como independência e autonomia (Silveira *et al.* 2021; Costa *et al.* 2019).

As especificidades e cuidados necessários para a manutenção da saúde dos pacientes oncológicos, são um grande desafio para os profissionais de saúde, principalmente o pessoal de enfermagem. As ações da enfermagem, diante da segurança do paciente oncológico, são cruciais, vista as ocupações inerentes a categoria, no protagonismo do processo de cuidado (Oliveira *et al.* 2019; Negrão *et al.*, 2019).

A atuação dos enfermeiros na vigilância dos cuidados, tendo em vista a cultura de segurança do paciente, é indispensável. A fim de estabelecer boas práticas com base em evidências, é necessário que enfermeiros sejam qualificados e habilitados para atuar na área oncológica, com educação permanente sobre farmacocinética das drogas e protocolos terapêuticos (Costa *et al.* 2019; Negrão *et al.*, 2019; Oliveira *et al.* 2019; Oliveira, 2017).

Os problemas de segurança do paciente têm implicações financeiras, sociais e psicológicas relevantes (aumento dos custos e despesas em saúde, interrupção temporária ou permanente das atividades produtivas, dor, sofrimento emocional e impacto na taxa de mortalidade), (Fagundes *et al.* 2022).

Dessa forma, a cultura de segurança do paciente tem um papel crucial na definição de comportamentos e implementação de ações que visam à melhoria da qualidade do atendimento e ao bem-estar do paciente. Ao reconhecer as potencialidades e limitações institucionais e profissionais, surgem oportunidades de crescimento e resultados cada vez mais satisfatórios na garantia de um cuidado de qualidade (Fagundes *et al.* 2022).

2.3 Antineoplásicos: definição, tipos e mecanismos de ação

A quimioterapia antineoplásica, que envolve a aplicação de substâncias químicas isoladamente ou em combinação para o tratamento de doenças malignas, tornou-se uma das abordagens mais relevantes e promissoras no combate ao câncer. É uma modalidade de tratamento sistêmico para a doença, em contraste com a cirurgia e a radioterapia, com uma

longa história e papel limitado. Abordagens sistêmicas podem curar leucemia e linfoma, além do tratamento precoce de metástases indetectáveis. Dependendo do tipo de tumor, da extensão da doença e das condições físicas do paciente, pode ser utilizado para cuidados curativos ou paliativos (Bonassa; Gato, 2012).

A maioria dos agentes antineoplásicos carece de especificidade, ou seja, não elimina seletiva e exclusivamente as células cancerígenas. Em geral, são tóxicos para tecidos de proliferação rápida, que apresentam alta atividade mitótica e ciclos celulares curtos, proporcionando elevados efeitos colaterais. Para muitos deles, a ação antiproliferativa é, sobretudo, consequência de alterações bioquímicas ou estruturais que ocorrem durante a fase S do ciclo celular (Bonassa; Gato, 2012; Silveira *et al.* 2021).

A compreensão da ação das drogas quimioterápicas clássicas é fundamentada em diversos aspectos relevantes do ciclo celular e da cinética tumoral. O crescimento e a divisão de células normais ou cancerígenas ocorrem em uma sequência de eventos, que culminam na divisão celular (mitose), processo, com duração variável em diferentes tipos celulares (Bonassa; Gato, 2012).

As células que estão na fase G_0 , ou fase de repouso, representam a parte que não está em processo de proliferação, pois não se dividem e, conseqüentemente, são menos sensíveis aos efeitos dos agentes antineoplásicos. A fase G_1 é caracterizada pela produção intensa de RNA e proteínas, o que resulta num aumento significativo do citoplasma. Este é o período com as mudanças mais significativas em termos de tempo. A duração pode ser de horas, meses ou anos (Bonassa; Gato, 2012).

Em tecidos que possuem uma alta taxa de renovação, a fase G_1 torna-se curta, e é logo sucedida pela fase S, conhecida como fase de replicação do DNA. A fase G_2 sucede a fase S e representa o tempo adicional para o crescimento celular, que assegura as condições adequadas para a célula entrar na última fase do ciclo celular, a fase M, que compreende a Mitose (divisão nuclear) e a Citocinese (divisão citoplasmática), culminando no surgimento de duas novas células semelhantes (Bonassa; Gato, 2012; Hoff *et al.*, 2013).

A maioria dos medicamentos utilizados na quimioterapia antineoplásica interfere de alguma forma nos mecanismos celulares que modelam a produção de formas específicas de RNA transportador, ribossômico e mensageiro. Dessa forma, ocorre o comprometimento das enzimas responsáveis pela maioria das atividades celulares, afetando tanto a função e a proliferação das células normais quanto das neoplásicas (Bonassa; Gato, 2012).

A classificação dos agentes antineoplásicos é feita de duas maneiras: a partir de sua composição química e função no nível celular, e conforme a especificidade de sua ação no ciclo

de divisão celular (Bonassa; Gato, 2012). A classificação dos antineoplásicos quanto a ação no ciclo celular, se dá em ciclo celular específico (CCS), e não específico (CCNS), que respectivamente são os agentes que atuam em uma determinada fase do ciclo celular, e os que agem independentemente da fase do ciclo (Hoff *et al.*, 2013).

Em termos de composição e função celulares, os antineoplásicos são classificados em:

2.3.1 Agentes Alquilantes

Os agentes alquilantes são caracterizados pela presença de um grupamento alquil em sua estrutura, sendo uma característica compartilhada de forma homogênea no grupo. Segundo Hoff *et al.* (2013), o mecanismo de ação dos agentes alquilantes se baseia na ligação entre os grupos alquila presentes após serem metabolizados em compostos eletrofílicos, com moléculas orgânicas que apresentam excesso de elétrons (nucleofílicas).

A reação de alquilação, ocorre devido à afinidade entre os alquilantes e os nucleófilos celulares, com maior seletividade pelo oxigênio presente no fosfato do DNA e RNA. Os alquilantes podem ser bifuncionais, com dois grupos reativos, se ligando cruzadamente entre alças de DNA ou RNA de diferentes moléculas, ou entre DNA e proteína, resultando em danos à estrutura celular e inibição da síntese de DNA e RNA, levando à apoptose e morte celular (Bonassa; gato, 2012; Katzung; Trevor, 2017; Hoff *et al.*, 2013).

Os alquilantes monofuncionais apresentam um grupo reativo e atuam inibindo principalmente a duplicação de material genético ao formarem ligações covalentes em um único ponto da molécula de RNA (Hoff *et al.*, 2013).

Esses medicamentos quimioterápicos dependem da proliferação celular para exercer sua ação, mas não são específicos para nenhum estágio do ciclo celular. Devido ao seu mecanismo de ação, essas substâncias são consideradas citotóxicas, mutagênicas e carcinogênicas (Katzung; Trevor, 2017; Hoff *et al.*, 2013).

2.3.2 Análogos da Platina

São compostos por um grupo de medicamentos quimioterápicos com uma ampla gama de ação antineoplásica, sendo amplamente empregados no tratamento de diversos tipos de câncer. Os análogos da platina matam as células tumorais em todos os estágios do ciclo celular e interagem com o DNA através da formação de ligações cruzadas nas fitas e entre elas, resultando na inibição da síntese e da função do DNA (Katzung; Trevor, 2017).

Os complexos de platina parecem ter efeitos sinérgicos com outros medicamentos antineoplásicos, tais como os agentes alquilantes, fluoropirimidinas e taxanos, sendo uma escolha favorável na aplicação de protocolos conjuntos (Katzung; Trevor, 2017).

A nefrotoxicidade, neurotoxicidade e mielotoxicidade são efeitos adversos presentes entre as platinas. A nefrotoxicidade resultando em danos no sistema renal tubular e necrose semelhante aos metais pesados, é o principal efeito adverso da cisplatina. O grau da lesão varia conforme a dose administrada (isolada ou cumulativa) e sua ocorrência limita ou mesmo impede novas aplicações. Os procedimentos utilizados na prevenção desses efeitos consistem em hidratação e indução de diurese, além da recente introdução do citoprotetor amifostina. A neuropatia se apresenta como uma limitante da dose máxima possível, bem como leva a alta ototoxicidade (Bonassa; Gato, 2012; Hoff *et al.*, 2013).

As platinas são drogas que apresentam um amplo espectro de atividade antitumoral, sendo utilizadas no tratamento de diversas neoplasias. São frequentemente associadas a efeitos adversos, que podem ser minimizados com o uso de medidas de prevenção recomendadas atualmente. Muitas vezes podem ter uso limitado por toxicidade, e novas estratégias de profilaxia e tratamento são necessárias para melhorar a tolerância, especialmente nos pacientes com necessidade de uso prolongado dessas drogas (Hoff *et al.*, 2013).

2.3.3 Antimetabólitos

Os antimetabólitos são compostos por “falsos nucleotídeos” que impedem a síntese e a atividade do DNA (Bonassa; Gato, 2012). Podem exercer diferentes funções, como inibir a síntese e a função do DNA e RNA, interferir nas funções celulares e inibir a biossíntese de seus componentes essenciais. Dessa forma, impedem a multiplicação e a função normais das células. Essa inibição da biossíntese pode ser atribuída à ação das purinas (como os quimioterápicos 6-mercaptopurina e 6-tioguanina), à produção de ácido timidílico (5-fluoruracil e metotrexato) e a outras etapas da síntese de ácidos nucleicos (Hoff *et al.*, 2013).

De maneira geral, os antimetabólitos são particularmente ativos contra células presentes na fase de síntese do ciclo celular (fase S). A duração da vida das células tumorais suscetíveis determina a média de destruição dessas células, impedindo que elas entrem em mitose pelos agentes metabólicos da fase S. As diferenças na cinética celular de cada tipo de tumor podem

ter um grande impacto na clínica, na indicação e no esquema de administração desses agentes (Bonassa; Gato, 2012; Hoff *et al.*, 2013).

2.3.4 Agentes contra Topoisomerase

Os agentes antineoplásicos dessa classe atuam inibindo as topoisomerasas, enzimas que separam as fitas de DNA para que a replicação e a transcrição possam ocorrer normalmente. As topoisomerasas conseguem romper a fita de DNA e religá-la, sendo fundamentais para a replicação, transcrição, recombinação e reparação do DNA (Hoff *et al.*, 2013).

Existem três tipos de topoisomerasas, o tipo 1 (Top1), age se ligando no terminal 3' do DNA e clivando uma única fita, as Top2 e Top3 se ligam ao terminal 5'. No entanto, a Top2 age clivando 2 fitas de DNA ao mesmo tempo, e a Top3 age de maneira parecida com a Top1 (Hoff *et al.*, 2013).

O Irinotecano, uma pró-droga inativa, ou seja, a ação antineoplásica se dá a partir do seu principal metabólito, o SN-38, sendo um potente inibidor da Top1. As toxicidades mais frequentes que causam preocupação são as diarreias e a mielotoxicidade. O irinotecano, antes da conversão para SN-38, inibe a acetilcolinesterase, provocando efeitos colinérgicos agudos. Além da diarreia aguda (nos primeiros 24 horas após a aplicação), podem ser observados sintomas como cólicas abdominais, rinite, hipersalivação, miose, lacrimejamento e sudorese (Hoff *et al.*, 2013; Katzung; Trevor, 2017).

As antraciclinas são um dos agentes antineoplásicos mais usados na clínica atual. A composição de suas moléculas permite um amplo espectro de ação antitumoral. A estrutura das moléculas de antraciclinas é caracterizada de modo geral por cromóforos policíclicos, responsáveis pela intercalação ao DNA e pela cor característica dessas drogas. (Hoff *et al.*, 2013; Katzung; Trevor, 2017).

Embora o mecanismo de ação das antraciclinas não seja completamente elucidado. O resultado pode ser decorrente da combinação de vários mecanismos, tais como: inibição da Top2; ligação de alta afinidade ao DNA por intercalação, resultando no bloqueio da síntese de DNA e RNA, além da ruptura das fitas de DNA; produção de radicais livres de semiquinona e radicais livres de oxigênio por meio de um processo redutor mediado por enzimas e dependente de ferro; e ligação às membranas celulares, alterando a fluidez e o transporte de íons (Katzung; Trevor, 2017).

Mielossupressão e mucosite que surgem após a administração de antraciclinas são agudas, com toxicidade máxima em 7 a 14 dias após a administração da droga, com recuperação em 3 a 6 dias. Extravasamento de antraciclinas pode causar uma lesão local grave e progressiva. A droga se acumula de forma rápida nas células afetadas, sendo liberada após a morte dessas células, o que pode danificar as células vizinhas num ciclo vicioso (Hoff *et al.*, 2013).

2.3.5 Agentes Antimicrotúbulos

Microtúbulos são filamentos proteicos que estão presentes no citoesqueleto celular, desempenhando um papel fundamental na determinação da forma da célula, bem como no transporte intracelular e na motilidade e divisão celular. Duas características são fundamentais: o *treadmilling*, no qual as subunidades de tubulina são adicionadas à extremidade "-" e, simultaneamente, retiradas da extremidade "+"; e a instabilidade dinâmica, na qual os microtúbulos alternam entre o crescimento lento e sustentado, e o encurtamento rápido (Hoff *et al.*, 2013).

Ao iniciar o processo de mitose, ocorre a desagregação dos microtúbulos citoplasmáticos e, posteriormente, seu rearranjo para a formação do fuso mitótico, mantido pelo equilíbrio entre a incorporação e a perda de subunidades de tubulina. Quando a tubulina é bloqueada por agentes antineoplásicos, o fuso celular se desfaz de forma rápida e a mitose é interrompida. As principais classes de drogas com ação antimicrotúbulo são os alcaloides da vinca e os taxanos. Também estão incluídos nessa categoria o fosfato de estramustina e as epotilonas (Hoff *et al.*, 2013).

Os alcaloides da vinca são compostos naturais ou semissintéticos derivados da vinca (*Catharanthus roseus*) que têm potente atividade antimicrotúbulo. Embora os alcaloides da vinca possuam estruturas químicas semelhantes, suas características de toxicidade e eficácia são distintas (Rang *et al.*, 2015).

Eles se conectam à β -tubulina em locais chamados ‘domínios de ligação da vinca’. A ligação é realizada com uma alta afinidade nas extremidades dos microtúbulos, mas com uma afinidade significativamente inferior ao longo da superfície dos microtúbulos. Em concentrações reduzidas da substância, a polimerização da tubulina não ocorre e os microtúbulos ficam quietados, impedindo a formação do fuso mitótico e impedindo a mitose na transição metáfase-anáfase, levando a célula à apoptose (Hoff *et al.*, 2013; Katzung; Trevor, 2017).

Os taxanos, são antineoplásicos que possuem uma estrutura química e mecanismo de ação únicos, sendo fundamentais no tratamento de diversos tipos de câncer. Os principais representantes dessa classe de drogas são o paclitaxel e o docetaxel (Hoff *et al.*, 2013).

O paclitaxel tem a propriedade de neutralizar o fuso mitótico, uma vez que possui uma ligação de alta afinidade aos microtúbulos, aumentando a polimerização da tubulina. A montagem dos microtúbulos pelo paclitaxel é possível quando não há proteínas associadas aos microtúbulos e trifosfato de guanosina presentes, impedindo a mitose e a divisão celular. No paclitaxel a mitose é impedida, assim como os alcaloides da vinca, durante a fase de metáfase-anáfase (Rang *et al.*, 2015).

2.3.6 Antibióticos Antineoplásicos

Alguns antibióticos inibidores de crescimento se mostram clinicamente úteis no tratamento do câncer. Muitos desses se ligam ao DNA por sua intercalação entre bases específicas e bloqueiam a síntese de RNA, DNA ou ambos, produzem clivagem das fitas de DNA e interferem na replicação celular. Todos os antibióticos atualmente utilizados na prática clínica contra o câncer são produtos de várias cepas dos microrganismos do solo *Streptomyces*. Esses antibióticos incluem as antraciclinas, a bleomicina e a mitomicina (Rang *et al.*, 2015).

Os antineoplásicos citotóxicos, isolados de *Streptomyces peucetius var. caesius*, são os antibióticos antracíclicos mais utilizados. As antraciclinas atuam citotóxicamente por quatro mecanismos: (1) inibição da topoisomerase II; (2) ligação de alta afinidade ao DNA por intercalação, com bloqueio da síntese de DNA e RNA; (3) produção de radicais livres de semiquinona e radicais livres de oxigênio, por um processo redutor mediado por enzima e dependente de ferro; e (4) ligação às membranas celulares, alterando a fluidez e o transporte de íons (Katzung; Trevor, 2017).

Embora ainda não estejam bem definidos os mecanismos exatos pelos quais as antraciclinas exercem seus efeitos citotóxicos, é consenso que o mecanismo de radicais livres é o principal responsável pela sua cardiotoxicidade (Katzung; Trevor, 2017).

A mielossupressão é o principal efeito tóxico de todas as antraciclinas, limitando sua dose, sendo que a neutropenia é mais frequentemente observada do que a trombocitopenia. Em certos casos, a condição de mucosite pode limitar a dose. Evidencia-se duas formas de cardiotoxicidade. A forma aguda ocorre nos primeiros 2 a 3 dias, com arritmias, anormalidades na condução, outras alterações eletrocardiográficas, pericardite e miocardite. A miocardiopatia dilatada, que está associada à insuficiência cardíaca, depende da dose (Hoff *et al.*, 2013).

O antibiótico mitomicina (mitomicina C), isolado do *Streptomyces caespitosus*. É ativado no metabolismo por meio da redução mediada por enzima, resultando em um agente alquilante que estabelece uma ligação cruzada com o DNA. As células dos tumores sólidos são mais sensíveis a mitomicina do que as células normais e as células tumorais oxigenadas (Katzung; Trevor, 2017).

A bleomicina é um peptídeo pequeno que se liga ao DNA e um ferro nas extremidades opostas da molécula. Por meio de sua conexão ao DNA, ela causa rupturas de fitas simples e duplas após a formação de radicais livres, inibindo a biossíntese do DNA. O DNA se quebra quando um complexo de DNA-bleomicina-Fe (II) é oxidado, resultando em aberrações cromossômicas. A bleomicina é um antineoplásico específico do ciclo celular que causa o acúmulo de células na fase G2 do ciclo celular (Rang *et al.*, 2015).

2.4 Extravasamento de antineoplásicos: causas, consequências e impactos na segurança do paciente

A infusão de antineoplásicos via endovenosa representa a principal modalidade do tratamento quimioterápico. O extravasamento de quimioterápicos é um dos eventos adversos mais graves, decorrente dessa modalidade de tratamento, consistindo no derramamento do fármaco no tecido subcutâneo ou intradérmico, adjacente ao sítio de punção, ocasionando em irritação ou danos teciduais profundos a depender do tipo de substância extravasada (Kreidieh; Moukadem; El Saghir, 2016; Melo *et al.*, 2020).

A ocorrência de extravasamento está relacionada às condições do paciente, dispositivos usados, ações dos profissionais de saúde e às propriedades das drogas antineoplásicas (Faria; Fagundes, 2020). Entre os principais fatores para a ocorrência do extravasamento estão: a ruptura de vasos sanguíneos, uso de veias de baixo calibre, erros na punção, aplicação prévia de radioterapia ou quimioterapia na região, doença vascular pré-existente, uso de medicamentos, neuropatia periférica, e/ou as ações negligentes do profissional de enfermagem (Faria; Fagundes, 2020).

As principais causas relacionadas às ações profissionais, incluem, inexperiência da equipe ou erro técnico, local inadequado na venopunção ou posicionamento incorreto do cateter, fixação ineficaz, uso de cateter agulhado, desposicionamento relacionado à palpação inadvertida durante a punção e cateteres totalmente implantados quando inseridos em locais de difícil imobilização, como no abdome (Dias; Avelino; Moura; Costa, 2019; Rezende; Lino; Morais, 2021).

O extravasamento de quimioterápicos é caracterizado por uma variedade de sintomas, que podem ser leves ou graves, como dor aguda em queimação e (ou) inchaço no local da infusão (Kreidieh; Moukadem; El Saghir, 2016).

Os agravos causados pelo extravasamento variam conforme a quantidade e a concentração da substância. A dor, o eritema, a enduração e a descoloração da pele podem se agravar com o decorrer dos dias e semanas, podendo se transformar em bolhas. A formação de bolhas ou necrose pode causar a invasão e destruição de estruturas mais profundas. O dano pode atingir tendões, nervos e articulações, a depender do sítio do extravasamento (Kreidieh; Moukadem; El Saghir, 2016).

Devido ao seu caráter incapacitante, com potencial rebaixamento da autonomia do paciente, o extravasamento é um evento adverso de importância, sendo considerado uma emergência oncológica por necessitar de ações imediatas para evitar o risco de lesão permanente, sendo imperativo seu conhecimento, bem como as intervenções imediatas e o manejo extra-hospitalar (Gozzo; Almeida; Cruz, 2018).

Reforça-se assim a necessidade da aplicação de medidas, visando a garantia e manutenção das condições adequadas de bem-estar corporal e psicológico, principalmente diante da possibilidade de eventos potencialmente incapacitantes, como o extravasamento de QTA, levando ao comprometimento de funções importantes para a autonomia do paciente.

2.4 Incidência do extravasamento de quimioterápicos em pacientes oncológicos

A incidência de extravasamento em pacientes submetidos a quimioterapia antineoplásica (QTA), mostra-se incerta devido à escassez de dados centralizados, acerca desses eventos. Diversas publicações apresentam uma taxa de incidência entre 0,01% e 7%, cuja variação pode ser atribuída a diversos fatores, seja, populacionais, técnicos ou diagnósticos utilizados em cada estudo (Fidalgo *et al.*, 2012; Melo *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2018).

Um estudo estadunidense realizado em diversos centros de oncologia do país, estabeleceu uma incidência de 0,09% para todos os eventos de extravasamento de drogas irritantes e vesicantes. Evidenciou-se uma prevalência de 0,01% nos extravasamentos em CVC-TI (Cateter Venoso Central Totalmente Implantado), e 0,18% em via intravenosa periférica (Jackson-Rose *et al.*, 2017).

Um estudo realizado a partir dos registros infusionais de um hospital italiano, em um período de 10 anos, registrou 114 extravasamentos dentre 211.948 infusões realizadas, com uma incidência de 0,05%. Os sítios de punção em que ocorreram os extravasamentos, também

foram evidenciados, tendo predominantemente o braço e antebraço, como pontos acometidos, (81%) dos casos (Ferrari *et al.*, 2016).

Silva *et al.* (2018), evidenciaram em levantamento realizado no CACON do Hospital Universitário Professorar Alberto Antunes — HUPAA, na cidade de Maceió, uma taxa de incidência de 0,097%, de extravasamentos de quimioterápicos durante o ano de 2016, e 0,28% entre os meses de janeiro e agosto de 2017.

Embora o extravasamento de antineoplásicos apresente uma incidência consideravelmente baixa, deve-se ressaltar as consequências e o nível de gravidade significativa que esse evento adverso possui. O entendimento dos fatores que determinam as flutuações da taxa de incidência, são determinantes na elaboração de condutas preventivas, que visam a redução de riscos.

2.5 Fatores de risco e populações vulneráveis ao extravasamento

O extravasamento está relacionado às condições do paciente, aos dispositivos utilizados e às propriedades das drogas antineoplásicas. No que se refere às condições do paciente, são considerados aspectos como a fragilidade da rede venosa, veias de pequeno calibre, esclerose, disfunção endotelial, diminuição da elasticidade da veia, doença vascular prévia, múltiplas punções, terapia antineoplásica prévia, além de casos de obesidade e doença de pele (Dias; Avelino; Moura; Costa, 2019; Faria; Fagundes, 2020; Rezende; Lino; Moraes, 2021).

A ocorrência de extravasamento pode ser influenciada por alguns fatores de risco, tais como o fluxo sanguíneo comprometido, infusões de alta pressão, presença de síndrome da veia cava superior, linfadenectomia, edema e linfedema. Outros podem estar relacionados à diminuição da percepção sensorial, como a neuropatia periférica, o uso de medicamentos que causam sonolência, confusão mental, agitação motora, vômitos e tosse, além da incapacidade de comunicar a dor eficazmente (Rezende; Lino; Moraes, 2021).

As populações que apresentam vulnerabilidades em decorrência do uso excessivo de QTA requerem vigilância e práticas eficazes para a diminuição das chances de complicações. Os profissionais de enfermagem atuam diretamente no cuidado ao paciente, diante das suas fragilidades em relação ao extravasamento, tendo um papel fundamental na garantia da sua segurança.

3 OBJETIVO

Identificar quais são as medidas de segurança do paciente e protocolos clínicos adotados pelos enfermeiros no extravasamento de antineoplásicos.

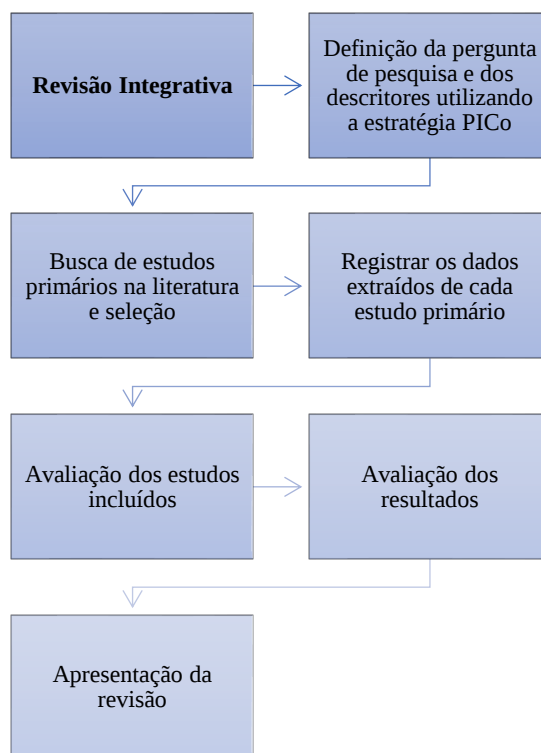
4 METODOLOGIA

O presente estudo constitui-se numa revisão integrativa de literatura, prática que resume a literatura empírica ou teórica anterior para fornecer uma compreensão mais abrangente de um fenômeno específico. Esta prática de pesquisa analisa a participação já construída em pesquisas anteriores sobre o tema definido. As revisões sistemáticas permitem, portanto, combinar vários estudos publicados e gerar novos conhecimentos com base nos resultados de estudos anteriores (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

No planejamento da realização de uma revisão integrativa, o revisor precisa ter um objetivo, fazer perguntas ou testar hipóteses e, depois, procurar por estudos importantes que sejam relevantes para os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Eles devem selecionar todos os resultados dos estudos que já foram publicados na época da revisão. Entretanto, se apenas estudos publicados com restrição de idioma forem utilizados em bases de dados eletrônicas, como muitas revisões publicadas, pode haver uma perda de estudos elegíveis, o que pode resultar em um impacto significativo na seleção (Almeida; Goulart, 2017).

A presente pesquisa foi realizada conforme os procedimentos descritos em (Figura 1) por Mendes, Silveira e Galvão (2019).

Figura 1 - Fluxograma da revisão integrativa.



Fonte: Baseado em Mendes, Silveira e Galvão (2019).

O processo de revisão inicia-se com a identificação de uma pergunta ou hipótese de pesquisa relevante para a prática clínica e que motive a realização da revisão. A definição da questão de pesquisa é crucial para determinar os tópicos a serem abordados e outras variáveis a serem consideradas. A objetividade inicial é o principal fator para um direcionamento eficiente na elaboração de uma revisão de qualidade.

A definição da questão norteadora se deu a partir da utilização da estratégia PICO, consistindo na definição dos seguintes elementos descritos pelo acrônimo: P) Problema, paciente, população – Qual o grupo de interesse? I) Intervenção, exposição ou tópico de interesse – Qual será o tópico estudado? Co) Em que contexto se aplica a pesquisa? (Mendes; Silveira; Galvão, 2019).

Seguindo o acrônimo PICO, foi descrita a definição dos elementos da pesquisa e seus descritores baseados no DeCS, conforme (Quadro 1):

Quadro 1: Definição dos elementos e descritores baseados na estratégia PICO.

Estratégias	Elementos	Descritores
P - População	Enfermeiros	-Enfermagem Oncológica
I - Intervenção	Medidas de Segurança do Paciente e Protocolos Clínicos	- Segurança do Pacientes - Protocolos Clínicos
Co - Contexto	Extravasamento de Antineoplásicos	- Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos - Antineoplásicos

Fonte: Autor, 2023.

Diante da definição dos elementos da pesquisa, foi pensado um fluxo para a construção da questão norteadora, onde, respectivamente, utilizando os elementos: Intervenção - Medidas de Segurança do Paciente e Protocolos Clínicos; População – Enfermeiros; Contexto - Extravasamento de Antineoplásicos. Sendo, portanto, definida no presente estudo a seguinte questão norteadora: “Quais são as medidas de segurança do paciente e protocolos clínicos adotados pelos enfermeiros no extravasamento de antineoplásicos?”.

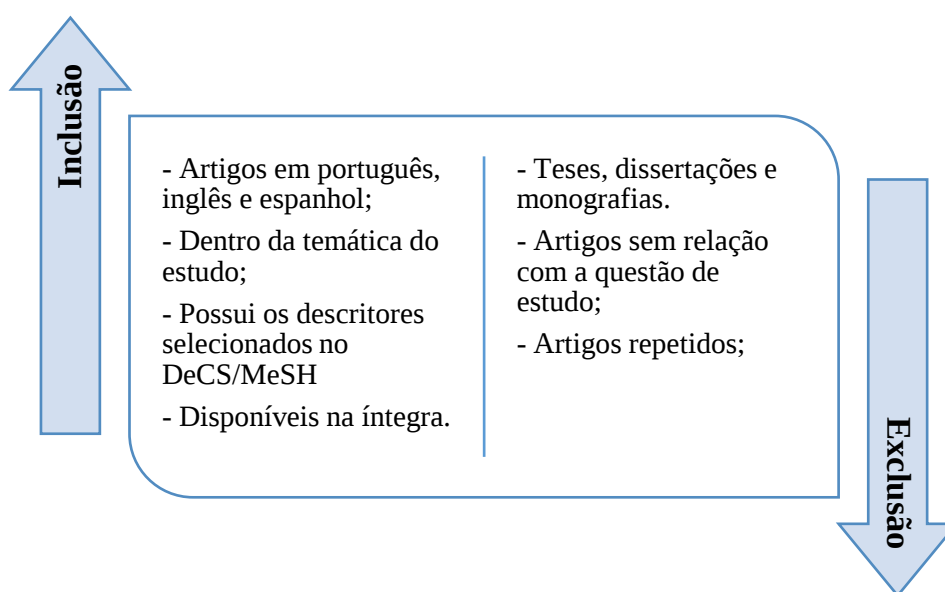
Após a definição do tema e da questão de pesquisa, foi iniciada a busca dos estudos que se enquadrassem na temática a ser abordada. A busca foi realizada utilizando as bases de dados bibliográficas: MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) via

PubMed; SciELO; BDENF (Bases de Dados de Enfermagem) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) via Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

Foram utilizados os seguintes descritores na base de dados MEDLINE, baseados no MeSH (Medical Subject Headings): Extravasation of Diagnostic and Therapeutic Materials; Patient Safety; Oncology Nursing e Clinical Protocols. Nas demais bases de dados foram utilizados os termos baseados no DeCS (Descritores em ciências da saúde): Protocolos Clínicos; Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos; Enfermagem Oncológica; Segurança do paciente; Antineoplásicos. Todos os descritores foram utilizados junto aos operadores Booleanos AND e OR.

Foram adotados critérios de inclusão e exclusão dos artigos conforme a figura 2:

Figura 2: Critérios de inclusão e exclusão de artigos na revisão integrativa



Fonte: Autor, 2023.

Em todas as bases de dados, após a pesquisa utilizando os descritores selecionados, foram encontrados 228 artigos. Após a leitura dos títulos, foram excluídos os artigos que se repetiam em outras bases de dados, assim como fugas quanto a temática da pesquisa e dentro dos critérios de exclusão, assim, foram selecionados e analisados 125 resumos de artigos. Após a leitura dos resumos, aplicados os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 50 artigos lidos na íntegra, sendo selecionados 25 dos artigos para a realização da revisão, sendo 8 em português, 21 em inglês e 2 em espanhol (Quadro 2).

Após a seleção dos artigos, eles foram organizados conforme a sua temática, de maneira concisa, fornecendo um banco de dados eficiente e de fácil acesso. As informações foram

organizadas abrangendo as informações expostas e avaliadas detalhadamente, de forma crítica em busca de explicações para os resultados semelhantes ou diferentes e conflitantes entre estudos (Mendes; Silveira; Galvão, 2008). Dessa maneira, os estudos foram organizados e categorizados em um quadro síntese contendo as suas principais informações, sendo: identificação dos estudos objetivando a facilidade na organização da pesquisa; título do artigo; autores; ano; revista publicada; objetivos que os estudos buscaram alcançar; amostra utilizada na elaboração do estudo; resultados encontrados pelo estudo e conclusões feitas a partir das informações obtidas pelo estudo.

Quadro 2: Seleção dos artigos nas bases de dados.

Bases de dados	Títulos		Resumos		Artigos	
	Total	Aceitos	Total	Aceitos	Total	Aceitos
SciELO	27	13	13	9	9	7
PubMed	87	47	47	13	13	7
MEDLINE	95	57	57	24	18	09
Lilacs	11	5	5	2	2	1
BDENF	8	3	3	2	2	1
Total	228	125	125	50	50	25

Fonte: Autor (2023).

Em meio a interpretação dos resultados, os estudos foram divididos em cinco categorias: “ações do enfermeiro diante do extravasamento de antineoplásicos”; “protocolos de extravasamento”; “experiências na aplicação de protocolos”; “conhecimento dos enfermeiros no manejo do extravasamento”; “Manejos e métodos específicos no extravasamento”.

Foram discutidos os principais resultados obtidos a partir dos estudos, fundamentando-se em sua avaliação crítica, realizando comparações com o conhecimento teórico e identificação das implicações levantadas com a revisão. A identificação de lacunas e pontos a serem

melhorados, foi possível, permitindo a realização de sugestões para a realização de pesquisas futuras que podem levar a melhoria da assistência em saúde (Mendes; Silveira; Galvão, 2019).

Por fim, a apresentação da revisão integrativa considerou a elaboração do levantamento de todos os aspectos dos estudos e os principais resultados evidenciados durante a análise dos artigos incluídos. O que se mostra de grande relevância no estabelecimento desses conhecimentos, diante das conclusões formadas, impactando diretamente a prática clínica (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos foram lidos na íntegra de maneira criteriosa e agrupados de acordo com suas temáticas, nas seguintes categorias: a) ações do enfermeiro diante do extravasamento de antineoplásicos; b) protocolos de extravasamento; c) experiências na aplicação de protocolos; d) conhecimento dos enfermeiros no manejo do extravasamento; e) Manejos e métodos específicos no extravasamento. Em cada categoria os artigos foram organizados em um quadro síntese com suas devidas descrições e identificações.

5.1 Ações do enfermeiro diante do extravasamento de antineoplásicos

Na seleção dos artigos, seis abordavam as ações dos enfermeiros diante do extravasamento de antineoplásicos, incluindo aqueles que trouxeram as principais condutas aplicáveis à realidade da assistência ao paciente oncológico no centro de quimioterapia, exercida pelo pessoal de enfermagem. Foram os artigos selecionados conforme (Quadro 3).

Quadro 3 - Quadro síntese dos artigos referentes as ações do enfermeiro diante do extravasamento de antineoplásicos;

Ações do enfermeiro diante do extravasamento de antineoplásicos								
ID	TÍTULO	AUTORES	ANO	REVISTA	OBJETIVOS	AMOSTRA	RESULTADOS	CONCLUSÕES
A 1	Prevenção e conduta frente ao Extravasamento de agentes antineoplásicos: scoping review	Melo, J. M. A. <i>et al</i>	2020 b	Revista brasileira de enfermagem	Identificar e sintetizar as evidências científicas sobre prevenção e conduta do extravasamento de agentes antineoplásicos em pacientes adultos realizado por enfermeiros.	Artigos da literatura	Foram recuperados um total de 3.110 registros e mantidos 18 estudos para a revisão. A maioria das publicações (66,6%) tinha abordagem qualitativa e apresentaram as duas vertentes, ou seja, prevenção e conduta frente ao extravasamento de quimioterapia em pacientes adultos.	É primordial a implementação de protocolos baseados na evidência científica sobre prevenção e conduta diante do extravasamento de antineoplásicos a fim de fornecer segurança ao paciente e respaldo à equipe de enfermagem.
A 2	A avaliação da rede venosa pela enfermagem em mulheres com	Soares, C. R. <i>et al.</i>	2012	Escola Anna Nery	Avaliar a rede venosa das mulheres com câncer cérvico	Vinte mulheres atendidas em um hospital	Não houve registro de extravasamento de drogas	Os resultados deste estudo apontam para aspectos da

	câncer ginecológico durante o tratamento quimioterápico				uterino, no início e ao final do tratamento quimioterápico; analisar a ocorrência de flebite provocada pelas drogas utilizadas nos protocolos de quimioterapia neoadjuvante e adjuvante e relacionar os tipos de veia com os dispositivos mais utilizados, tempo de permanência e intercorrências.	de ensino do interior do Estado de São Paulo.	vesicantes, sendo identificadas 2,1% de infiltrações, sendo que somente um dos casos foi de quimioterápico (ifosfamida).	prática de enfermagem relacionados à administração de quimioterápicos e ressaltam a necessidade de elaborar e implantar protocolos para o cuidado.
A 3	Epirubicin chemotherapy in women with breast cancer: Alternating arms for intravenous administration to reduce chemical phlebitis.	Roberts, R. <i>et al.</i>	2019	European Journal of Cancer Care	Estabelecer se o uso de braços alternados para administração intravenosa periférica de epirrubicina afeta a gravidade ou a duração da flebite induzida por epirrubicina.	237 Mulheres com câncer de mama em um centro de câncer no Reino Unido.	O grupo de braço alternado experimentou sintomas significativamente e menos graves do que os outros grupos de uso de braço, 6% (4 de 64) em comparação com 34% ($p < 0,001$,	O uso de braços alternados para administração periférica de epirrubicina reduz significativamente a gravidade e a duração da flebite química sendo recomendado para melhorar a

							razão de chances: 0,13 (IC 95%: 0,043-0,38) braço alternado em comparação com o mesmo grupo de braço). O grupo de braço alternado relatou menos dor ($p = 0,013$), menor impacto global ($p = 0,009$), menor efeito sobre a função ($p = 0,032$) e menor duração dos sintomas ($p = 0,001$) do que os outros grupos que usaram o braço.	experiência do paciente e reduzir a necessidade de dispositivos de acesso venoso central.
A 4	Fatores de risco para extravasamento em cateteres periféricos em crianças com câncer	Santos, L. M. <i>et al</i>	2022	Acta Paulista de Enfermagem	Estimar a incidência de extravasamento relacionada a cateteres intravenosos periféricos curtos em crianças e adolescentes com câncer e sua	73 crianças e 23 adolescentes hospitalizados em unidade de oncologia de um hospital pediátrico	Conforme análise multivariada os fatores de risco para a ocorrência de extravasamento foram: histórico de dificuldade de punção venosa periférica, uso	Observou-se elevada incidência de extravasamento em crianças e adolescentes com câncer de uma cidade do Estado da Bahia, associada a uso

					associação com características demográficas, clínicas, da cateterização e terapia intravenosa utilizada previamente.		prévio de terapia intravenosa, ocorrência de complicações, impossibilidade de visualizar e palpar a veia.	prévio de terapia intravenosa, antecedentes de complicação, histórico de dificuldade da CIP, ausência de visibilidade e palpabilidade da veia.
A 5	The management of cytotoxic chemotherapy extravasation: a systematic review of the literature to evaluate the evidence underpinning contemporary practice.	Harrold, K. <i>et al</i>	2015	European Journal of Cancer Care	Analisar criticamente a qualidade das evidências que sustenta na prática contemporânea no manejo do extravasamento QT e verificar se a experiência do paciente é considerada em relação ao manejo do extravasamento QT.	Literatura Científica — Revisão bibliográfica	Há uma falta de dados científicos de boa qualidade, com os trabalhos publicados neste campo centrados principalmente em estudos de caso de instituições ou de indivíduos que relatam uma única estratégia de gestão para validar a sua prática. A maioria (n = 20) dos 31 artigos revisados eram de nível 4 de evidência e apresentavam	Não foram encontradas evidências conclusivas que sugerissem que uma estratégia de gestão fosse mais eficaz que a outra. Não foram identificados estudos onde a experiência do paciente no manejo do extravasamento fosse considerada ou que avaliasse o resultado da perspectiva do paciente.

							estudos que utilizavam desenho de série de casos	
A 6	Extravasation (Paravasation) of Chemotherapy Drugs – Recommendations for Standard Care in the Czech Republic based on Consolutions between Representatives of the Supportive Care Group of the Czech Society for Oncology, Oncology Section of the Czech	Vokurka, S. <i>et al</i>	2019	Klin Onkol	Preparar um resumo básico das intervenções recomendadas para a prática diária, com base no conhecimento da prática comprovada de longo prazo e baseada em evidências ou nas opiniões consensuais de representantes de grupos de especialistas.		As medidas preventivas são essenciais e incluem a consideração precoce das indicações do dispositivo de acesso venoso a longo prazo, a escolha do local da injeção, o controle da linha venosa antes de cada aplicação de medicamento quimioterápico e a educação do paciente. As intervenções nos casos de extravasamento envolvem principalmente a aplicação de antídotos (dimetilsulfóxido,	Os procedimentos recomendados contribuem para a redução do risco e das consequências do extravasamento. A gama de intervenções recomendadas pode ser ampliada individualmente nos locais de trabalho.

							hialuronidase e dexrazoxano) e a aplicação de frio seco ou calor, dependendo do tipo de medicamento citostático. Corticosteróides injetados por via subcutânea, calor úmido ou resfriamento e compressão não são recomendados	
--	--	--	--	--	--	--	--	--

O enfermeiro é o profissional que atua diretamente nos processos infusionais da terapia antineoplásica, sendo de sua função e responsabilidade, a monitoração dos pacientes, antes, durante e após a QTA, incluindo a identificação e as ações diante do extravasamento de agentes antineoplásicos. Considerando a possibilidade da ocorrência desse evento adverso e dada a importância da atuação dos profissionais de enfermagem nesse âmbito, temos as ações do enfermeiro diante do extravasamento de antineoplásicos.

Os estudos apresentados demonstraram uma similaridade, a maioria composta por estudos descritivos ou qualitativos, expondo a natureza empírica da maior parte do conhecimento acerca da gestão do extravasamento de antineoplásicos. A carência de ensaios clínicos relativos à temática, pode ser explicada pela dificuldade em garantir a confiabilidade dos dados obtidos, considerando as possíveis variáveis incluídas, e as considerações éticas, que impedem a realização de ensaios com a aleatorização da amostra e grupo controle (Melo *et al.*, 2020b; Harrold *et al.*, 2015).

Como Melo *et al.*, (2020b), outros artigos citam os fatores de risco individuais de cada paciente, como um indicador a ser considerado na prática clínica do pessoal de enfermagem, sobretudo visando a prevenção do extravasamento de antineoplásicos. Dentre as características que os enfermeiros devem estar atentos: a observação das características das veias; condições corporais, como a obesidade; condições de pele que influenciem na infusão do fármaco, a exemplo da psoríase; movimentação do paciente durante a infusão; nível de consciência e necessidade de aplicações intravenosas adicionais (Melo *et al.*, 2020b; Soares *et al.*, 2012; Vokurka *et al.*, 2019).

A dificuldade de cateterização venosa está relacionada diretamente ao uso prolongado de terapia venosa, somado a ação dos fármacos irritantes e vesicantes no endotélio venoso. O esgotamento venoso leva à necessidade de múltiplas punções, que causam danos ao paciente ao nível físico e psicológico, elevando a possibilidade de eventos adversos, como o extravasamento (Santos *et al.*, 2022).

Foram citadas medidas preventivas focadas na inserção adequada do cateter, como a punção em membros sem perda de sensibilidade e a escolha do sítio de punção evitando preferencialmente áreas de possível tração, como as articulações do pulso e antebraço (Melo *et al.*, 2020b; Soares *et al.*, 2012).

Roberts *et al.*, (2019), em seu estudo, discorre acerca dos efeitos cumulativos da aplicação sucessiva de terapia quimioterápica em um mesmo braço, como irritação prolongada e sintomas de maior grau, apoiados pelos dados obtidos. Demonstrando a eficácia do rodízio dos braços na aplicação da terapia quimioterápica, na prevenção do extravasamento em

mulheres com câncer de mama. A aplicação de medidas semelhantes pode auxiliar a reduzir os casos de flebite química, como também na prevenção do extravasamento, de maneira geral.

Quanto às características dos dispositivos para a infusão venosa de quimioterápicos, recomenda-se o não uso de dispositivos rígidos, como relatado por Melo *et al.*, (2020b), e adicionalmente Soares *et al.*, (2012), com a recomendação de dispositivos de fixação preferencialmente transparentes e hipoalergênicos.

A infusão salina, subsequente à punção, mostra-se eficaz na observação inicial da integridade dessa via, como também a avaliação do retorno sanguíneo pelo dispositivo (Melo *et al.*, 2020b; Soares *et al.*, 2012). Em relação à troca dos dispositivos, Melo *et al.*, (2020b, p.6), descreve como uma das precauções: “Evitar a utilização de acessos periféricos canalizados há mais de 24 horas, preferindo punção no momento”. A troca rotineira dos acessos venosos periféricos (AVP), de maneira clinicamente indicada, demonstra evidência de certeza moderada, da diminuição da infiltração e possivelmente do extravasamento (Santos *et al.*, 2022).

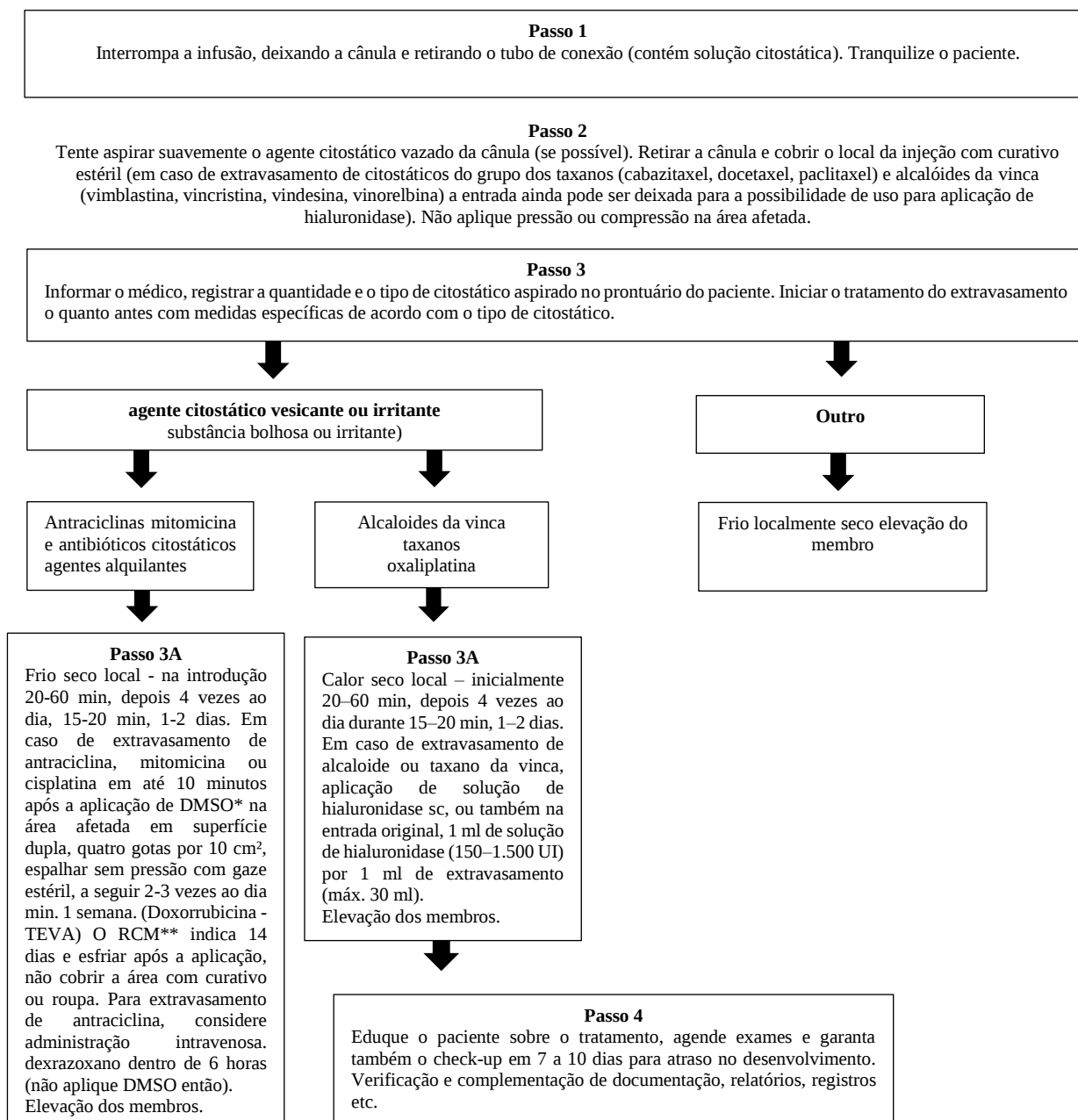
Sobre a infusão dos agentes antineoplásicos em bolus, segundo Melo *et al.*, (2020b), a bomba de infusão é contraindicada, uma vez que as pressões exercidas pelo aparelho podem romper o vaso e, conseqüentemente, causar o extravasamento. No entanto, é recomendável que, quando for preciso administrar QT por via endovenosa em infusão contínua, o medicamento seja administrado com a bomba infusora adequadamente no horário prescrito e conforme o protocolo.

O uso de cateter venoso central é recomendado na infusão de antineoplásicos, principalmente se tratando da classe vesicante e das sucessivas infusões durante grandes períodos. Vokurka *et al.*, (2019), refere a escolha dos dispositivos de infusão central conforme a avaliação do estado venoso do paciente, duração planejada da terapia, propriedades do quimioterapêutico e frequência de administração. Melo *et al.*, (2020b) cita o aconselhamento ao paciente o qual houve a recomendação do CVC-TI, sobre os riscos e benefícios de tal acesso, e a afirmação do seu consentimento.

As ações diante de um evento de extravasamento de antineoplásicos se voltam primordialmente para a detecção precoce desse agravo, sendo segundo Melo *et al.*, (2020b), crucial para a eficácia do tratamento, e possivelmente evitando maiores agravos, como consequência de um mau gerenciamento. A educação dos enfermeiros baseada em políticas de prevenção e identificação precoce do extravasamento, como também no conhecimento técnico científico atualizado, e baseado em evidências, constituem um fator-chave no gerenciamento precoce e eficaz do extravasamento.

Quanto ao fluxo de procedimentos realizados pelos enfermeiros diante do extravasamento, Vokurka *et al.*, (2019), traz uma esquematização dos princípios de resolução de extravasamento (Figura 3, adaptada).

Figura 3: Princípios de Resolução de Extravasamento.



Fonte: Adaptado de Vokurka *et al.*, 2019.

*Dimetilsulfóxido

**Resumo das Características do Medicamento

As recomendações partem do princípio da identificação da ocorrência do extravasamento e imediata ação dos enfermeiros. Melo *et al.*, (2020b) evidenciou a recomendação de uma avaliação multidisciplinar precoce sempre que necessário. Seguindo o fluxo de atendimento após a ocorrência do incidente, segundo Vokurka *et al.*, (2019), primeiramente, a retirada do equipo é efetuada, a compressão da área afetada não é recomendada, deve se deixar a cânula no sítio de punção, seguindo o passo seguinte, que é a aspiração suave do máximo de líquido extravasado e posterior aplicação de curativo, atentando para a possibilidade de aplicação do antídoto hialuronidase no caso dos taxanos e alcaloides da vinca, também apontado por Melo *et al.*, (2020b) em seu estudo.

A comunicação com a equipe médica, relativa ao informe do extravasamento e caracterização dele, é recomendada. Informações quanto a quantidade de líquido aspirado e tipo de citostático devem ser registradas em prontuário, assim como a descrição do evento. Adicionalmente Melo *et al.*, (2020b) destaca a prioridade da documentação eficaz do evento, fornecendo contribuições na melhoria do cuidado, como também assegurando os profissionais envolvidos, quanto as questões legais.

O tratamento do extravasamento depende do tipo de citostático envolvido, que considera a capacidade de causar danos aos tecidos. Segundo a classificação de ação apresentada por Vokurka *et al.*, (2019), as recomendações diante do extravasamento de antraciclina, mitomicina, antibióticos citostáticos e agentes alquilantes, se baseia na aplicação de frio a seco no local durante 20 a 60 minutos, e aplicação posterior 4 vezes ao dia por 15 a 20 min, de 1 a 2 dias. Nos casos envolvendo antraciclina, mitomicina ou cisplatina, a recomendação é a aplicação de Dimetilsulfóxido (DMSO), idealmente dentro de 10 min após o extravasamento, e em caso de extravasamento de antraciclina, considerar a aplicação de dexrazoxano IV em até 6 Horas, em todos os casos elevar o membro.

Em caso de extravasamento de alcaloides da vinca, taxanos e oxaliplatina, optar pela aplicação de calor a seco, seguindo os mesmos parâmetros da compressa fria. Nos casos de extravasamento por alcaloide da vinca ou taxano, recomendou-se a aplicação de Hialuronidase sc e elevação do membro afetado. Caso haja o extravasamento de outro quimioterápico, senão vesicante e irritante, aplicar compressa fria seca no local, com elevação do membro (Vokurka *et al.*, 2019)

Seguindo o fluxo de resolução do extravasamento, a observação e educação do paciente quanto ao tratamento deve acontecer, junto ao agendamento de exames e reavaliação entre 7 e 10 dias após o evento (Vokurka *et al.*, 2019). Adicionalmente, Melo *et al.*, (2020b), destaca a

necessidade do seguimento do caso se estruturar cronologicamente, através dos registros, seguindo todas as ações efetivadas.

O processo de documentação não deve ser exclusivo no extravasamento de antineoplásicos, mas como Melo *et al.*, (2020b) evidência, deve fazer parte de todos os aspectos durante o processo de administração de QTA, englobando o registro relativo às condições do paciente, antes, durante e após receber a QTA, assim como as orientações realizadas, caracterização do cateter, quanto ao local e condição e queixas apresentadas pelo paciente, como também o evento de extravasamento, caso ocorra.

5.2 Protocolos de extravasamento de antineoplásicos

Foram identificados durante a busca, quatro artigos que trataram da apresentação de protocolos diante do extravasamento de antineoplásicos ou trouxeram as principais medidas preventivas/resolutivas diante do evento, que se aplicam na prática dos profissionais de enfermagem. Foram os artigos selecionados conforme (Quadro 4).

Quadro 4 - Quadro síntese dos artigos referentes aos protocolos de extravasamento de antineoplásicos

Protocolos de extravasamento de antineoplásicos								
ID	TÍTULO	AUTORES	ANO	REVISTA	OBJETIVOS	AMOSTRA	RESULTADOS	CONCLUSÕES
B 1	Construção e avaliação de bundle frente ao extravasamento de antineoplásicos: estudo metodológico	Melo, J. M. A. <i>et al</i>	2020 a	Acta paulista de enfermagem	Construir e avaliar o conteúdo de um bundle de prevenção e condutas frente ao extravasamento de agentes antineoplásicos em pacientes oncológicos adultos.	Artigos da literatura	Todos os requisitos do bundle alcançaram concordância entre os juízes superior a 80,0%, bem como todos os itens alcançaram níveis de avaliação estatisticamente significativos. Ao final do Delphi II, os dois módulos do bundle se apresentaram expressivamente válidos (prevenção do extravasamento de antineoplásicos [CVC = 0,93] e	O conteúdo do bundle demonstrou alta credibilidade e, sua adoção nas instituições de saúde, pode contribuir para a qualidade da assistência e das condutas dos profissionais frente ao extravasamento de agentes antineoplásicos em pacientes oncológicos adultos.

							condutas frente ao extravasamento [CVC = 0,96]).	
B 2	Management of cytotoxic extravasation - ASORS expert opinion for diagnosis, prevention and treatment.	de Wit, M. <i>et al</i>	2013	Onkologie	Definir os principais diagnósticos, profilaxia e tratamentos do extravasamento citotóxico com base num painel interdisciplinar de peritos e referências da literatura.	Literatura Científica — Revisão bibliográfica	Todos os esforços devem ser feitos para reduzir o risco de extravasamento. A formação do pessoal, a educação dos pacientes, a utilização de materiais adequados e de técnicas de infusão foram identificadas como obrigatórias para minimizar o risco de extravasamento.	Foi desenvolvida uma recomendação de consenso baseada na literatura e em especialistas para evitar o extravasamento citotóxico. Também fornece instruções práticas de manejo que devem ajudar a evitar cirurgias e efeitos tardios graves.
B 3	Actualización del manejo de extravasaciones de agentes	D. Conde-Estévez <i>et al</i>	2011	Farmacia hospitalaria	Apresentar os desenvolvimentos atuais no manejo específico de	Artigos da literatura	Existem apenas medidas específicas para o tratamento de	Embora atualmente não exista um consenso sobre o

	citostáticos				extravasamentos de agentes antineoplásicos após o extravasamento.		extravasamentos de 22 agentes citostáticos. Essas medidas são apresentadas para cada agente citostático, de acordo com seu grupo medicamentoso.	tratamento específico dos agentes antineoplásicos após extravasamento, esta revisão descreve a informação recolhida e publicada até agora, para poder ser útil a qualquer centro de saúde nacional onde sejam prescritos, manuseados ou administrados medicamentos citostáticos.
B 4	Pharmacological management of anticancer agent extravasation: A single institutional guideline.	Kimmel, J. <i>et al.</i>	2017	Journal of Oncology Pharmacy Practice	A partir de um grupo de trabalho, apresentar uma diretriz institucional sobre o manejo de extravasamentos anticâncer.	Literatura Científica — Revisão bibliográfica	A revisão das atuais diretrizes publicadas e da literatura disponível revela uma falta de consenso sobre como esses medicamentos	Para garantir a segurança do paciente, todas as instituições devem ter em vigor uma diretriz atualizada sobre extravasamento de

							devem ser classificados. Além disso, muitos medicamentos recentemente aprovados para o tratamento do câncer podem carecer de dados que apoiem a sua classificação e gestão de eventos de extravasamento.	antineoplásicos.
--	--	--	--	--	--	--	---	-------------------------

O enfermeiro infusional deve sempre estar atento à administração de QTA, prontamente reconhecendo e gerenciando as lesões por extravasamento, objetivando a garantia da integridade do paciente submetido a essa terapia. Dada a responsabilidade do enfermeiro, e a presença de inúmeros fatores relacionados à prevenção e tratamento adequados, há a necessidade de ferramentas que guiem a prática de enfermagem nesse contexto, como os protocolos de prevenção e tratamento frente ao extravasamento (Kimmel *et al.* 2017).

A prevenção frente ao extravasamento de QTA, se baseia principalmente no manejo dos fatores de risco, que de acordo com de Wit *et al.*, (2013), são multifacetados e podem estar associados com as características do paciente, a iatrogenia/fatores médicos, medicamentos e canulação.

Os fatores de risco relacionados ao paciente, devem ser gerenciados conforme o risco envolvido individualmente. De acordo com de Wit *et al.*, (2013), às características das veias podem influenciar por diversos fatores o aumento do risco de extravasamento de QTA, como por exemplo, a presença de veias escleróticas ou com diâmetro luminal diminuído, pressão venosa aumentada por trombose ou outros fatores cardiovasculares.

Adicionalmente Melo *et al.*, (2020a), refere condutas a serem observadas quanto ao paciente, como a atenção a presença de veias tortuosas, de baixo calibre, alterações dérmicas, (como: desidratação, edema, tônus e elasticidade alterados), e o uso de medicamentos ou alterações na nutrição do paciente.

Quanto ao fator comportamental, a presença de nervosismo, agitação motora, baixa compreensão das recomendações oferecidas, como é o caso das crianças, e idosos passando por demência, contribuem para o aumento das chances de ocorrência do extravasamento de QTA, devido majoritariamente a tração acidental do cateter levando ao derramamento de QTA nos tecidos subjacentes ao sítio de infusão (Melo, *et al* 2020a; de Wit, *et al* 2013).

O aconselhamento ao paciente quanto aos riscos do extravasamento é uma ação importante na prevenção do evento, de Wit *et al.*, (2013) destaca a necessidade da educação dos pacientes antes da realização da QTA. Em seu estudo, Melo *et al.*, (2020a), relata como condutas voltadas a educação do paciente, a necessidade de esclarecer quanto aos possíveis riscos envolvidos na infusão da QTA, incluindo a vulnerabilidade ao extravasamento e as consequências do evento, adicionalmente aconselhar o paciente a relatar qualquer nível de dor, ardência, formigamento e prurido.

Melo *et al.*, (2020a), em seu estudo, elabora um *Bundle* de prevenção e condutas frente o extravasamento de QTA, analisando e classificando metodologicamente os níveis de

evidência das condutas, centrando-se no referencial metodológico da psicometria de Pasquali, Figura 4.

Figura 4: *Bundle* de prevenção e condutas frente o extravasamento de agentes antineoplásico.

Bundle de prevenção e condutas frente o extravasamento de agentes antineoplásicos		
Prevenção Frente ao Extravasamento de Agentes Antineoplásicos (AA)		
CONDUTA	Ações/Medidas	Nível de Evidência
QUANTO AO PACIENTE	Atentar-se aos fatores de risco: presença de veias tortuosas, pouco calibrosas, obesidade, múltiplas punções venosas prévias, presença de alterações dérmicas (como: edema, desidratação, tônus e elasticidade alterados), uso de medicamentos, alteração nutricional, movimentação do paciente (limitar ao máximo possível), inconsciência e rebaixamento sensorial.	VI
	Explicar ao paciente os possíveis riscos relacionados à infusão dos AA, incluindo vulnerabilidade para extravasamento.	V
	Informar sobre as consequências do extravasamento de AA, assim como as formas de prevenção.	V
	Aconselhar o paciente a relatar qualquer nível de dor, ardência, formigamento ou prurido, o que sugere infiltração perivenosa.	V
	Monitorar constantemente o paciente durante todo o período de infusão do AA, atentando para sinais e sintomas de extravasamento para além da dor, uma vez que o limiar de dor difere de pessoa para pessoa (nunca subestimar as queixas de manifestações locais do paciente).	V
QUANTO AO DISPOSITIVO	Solicitar a implantação de acesso venoso central em casos de dificuldades na obtenção do acesso venoso periférico (necessite de até três tentativas para inserção do cateter periférico), além de tratamento prolongado. Nas novas recomendações da ANVISA o limite para tentativas de punção periférica são três.	VI
	Optar, sempre que possível e junto com o médico, pelo uso de cateter venosas centrais (CVC), já que elas são confiáveis, produzem menor desconforto e reduzem risco de extravasamento	VI
	Selecionar um cateter periférico (CP) que possibilite menor frequência de troca e fluxo sanguíneo adequado e constante. Deve ser utilizado aquele com calibre reduzido, devendo sua inserção ser feita na veia mais calibrosa disponível. Recomenda-se o uso de CP com agulha silicizada (como: Abocath®, Jelco®, Saf-T-Intima™) com calibre 22G ou 24G.	VI
	Dar preferência a cateteres de materiais flexíveis, tais como polietileno, silicizado, Vialon™. Nunca utilizar cateter agulhado (scalp®) para a administração de AA vesicante em via periférica.	VI
QUANTO AO LOCAL DE PUNÇÃO	Selecionar sítio de inserção do cateter venoso periférico, se for o caso, considerando segurança, reduzido riscos de extravasamento e fácil visualização, os locais mais indicados para punção são as veias do antebraço.	VI
	Evitar punção: veias do dorso da mão (reduzida camada de tecido subcutâneo, proximidade com tendões, ossos e articulações); veias localizadas na fossa antecubital (proximidade estruturas neurovasculares); veias dos membros inferiores.	VI
	Inserir o cateter periférico, considerando o sentido do distal para o proximal.	VI
	Selecionar o local para a inserção do cateter venoso periférico considerando: (1) características da rede venosa (veias com pequeno calibre e/ou superficiais devendo ser evitadas); (2) idade do paciente; (3) presença de diabetes; (4) uso de esteroides; (5) cateterizações venosas periféricas anteriores; (6) equimoses; (7) hospitalização prévia e recente; (8) dissecação de linfonodos axilares ou linfedema; (9) doenças vasculares no membro escolhido; (10) presença de doenças que alterem a percepção tátil sensorial do membro.	VI
	Realizar a estabilização e cobertura segura do cateter utilizando filme transparente estéril e técnica asséptica, deixando o local da punção o mais visível possível.	IV
	Realizar <i>flushing</i> (lavagem com pressão do cateter) com solução fisiológica 0,9% logo após a inserção do mesmo para testar sua funcionalidade. Durante a infusão observar surgimento de edema local e relato de dor local pelo paciente.	IV
	Monitorar rigorosamente o local de infusão a cada 5 a 10 minutos.	VI
	Evitar a infusão de vesicantes por mais de 30 a 60 minutos, testando se o acesso está pervio a cada 5 minutos durante a administração.	VII
QUANTO A INFUSÃO	Infundir o AA em sistema de linhas sem o uso de infusores de pressão ou bombas de infusão, uma vez que esses podem aumentar o risco de lesão por extravasamento devido à elevação da pressão nas camadas internas das veias.	VII
	Realizar <i>flushing</i> (lavagem com pressão do cateter) com solução fisiológica 0,9% após o término da administração.	VI
	Atentar-se para a administração de drogas que são incompatíveis e/ou possam causar sinergismo ou antagonismo entre elas e se for necessário realizar a troca do equipo.	VI
	Obter retorno de sangue antes da administração dos AA, certificando o posicionamento correto e seguro do cateter.	VI
	Administrar drogas vesicantes por meio de equipos de gravidade ou em bolus. Nunca utilizar bomba de infusão.	VII
	Organizar a sessão de infusão de AA de modo que, quando houver prescrição de antineoplásico vesicantes este seja o primeiro a ser administrado, minimizando, dessa forma, o risco de extravasamento.	VII
	Administrar os AA lentamente, permitindo sua progressiva diluição no sangue. Nunca acelerar a infusão.	VI
	Realizar a seleção de equipamento apropriado, como é o caso dos equipos e extensores.	VI
	Infundir solução fisiológica 0,9% a cada 5 minutos concomitantemente à administração em bolus do AA, evitando-se, dessa forma, picos de concentração dessas drogas em contato com a parede endovascular.	VI
QUANTO A EQUIPE DE ENFERMAGEM	Promover a qualificação permanente dos profissionais da equipe de enfermagem que atuam na administração de AA (ênfasis na prevenção e gestão de extravasamento). A conformidade com as recomendações do fabricante para cada medicamento deve ser assegurada.	IV
	Atualizar regularmente as normas e políticas relativas à administração de AA vesicantes.	VI
	Padronizar técnica de venopunção e de indicação correta de dispositivos de acesso vascular.	VI
	Padronizar a diluição e a velocidade de infusão da droga;	VI
	Documentar, em prontuário, todas as etapas da sessão de AA, incluindo registros sobre as condições do paciente antes, durante e após a receber o AA, orientações realizadas, local de inserção do cateter venoso, condições do acesso, a latência (período de resposta ao extravasamento) e as respostas do paciente, bem como eventos de extravasamento, quando houver.	VI
	Construir e implementar, de maneira conjunta com médicos e farmacêuticos do serviço, estratégias de redução de riscos e minimização de danos relacionados a infusão de drogas vesicantes e irritantes.	VI

Condutas Frente ao Extravasamento de Agentes Antineoplásicos (AA)		
Instruções Gerais		
PASSOS	Ações/ Medidas	Nível de Evidência
1	Lembrar que após a prevenção, o reconhecimento imediato é a segunda melhor medida no tratamento de extravasamentos de AA.	IV
2	Atentar-se aos sinais e sintomas de extravasamento que incluem edema, hiperemia e / ou desconforto local, frequentemente descrito como uma sensação de 'ardor' ou 'ardência'. Outras evidências que podem indicar o extravasamento de AA incluem a presença de resistência para a introdução da droga na via, infusão lenta da droga na rede vascular e ausência de retorno de sangue do cateter venoso.	VI
3	Identificar o extravasamento do AA, logo em seguida, deve-se interromper imediatamente sua infusão.	IV
4	Comunicar prontamente o evento ao enfermeiro responsável pelo setor.	VII
5	Aspirar de 3 a 5 ml de sangue com a cânula ainda no local de infusão.	IV
6	Após aspirar a cânula, deve-se investigar se há antídotos específicos e administrá-los, quando houver, conforme recomendações da tabela que se segue (Instruções específicas). Os antídotos devem ser administrados dentro da primeira hora após a identificação do extravasamento. A administração dos antídotos deve ser tópica (ao redor do local onde ocorreu o extravasamento), por via subcutânea, endovenosa ou tópica, conforme instruções específicas ou prescrição médica.	III
7	Manter o membro comprometido elevado visando manutenção da absorção e drenagem de fluidos extravasados localizados.	IV
8	Promover o resfriamento ou aquecimento do local comprometido, de acordo com a tabela de instruções específicas, por pelo menos 15-30 minutos, quatro vezes ao dia, por 24-48 horas.	VI
9	Relatar e registrar qualquer incidência envolvendo o extravasamento de AA. No registro deve constar a data e a hora do incidente, o nome do paciente, o nome do medicamento, as características da solução infundida, a via de infusão utilizada, a descrição das características da área comprometida, os sinais e sintomas presentes e o manejo realizado. Sugere-se registrar, por meio de fotografia, a imagem da área afetada, sendo que para tanto deverá haver consentimento por escrito do paciente.	VI
10	Registrar, por meio de fotografia, a imagem da área afetada, sendo que para tanto deverá haver consentimento por escrito do paciente. Essa ação ajuda no acompanhamento do progresso e do processo de cura da potencial lesão.	IV
11	Monitorar rigorosamente o local do extravasamento nas primeiras 24 horas após o incidente, seguindo o acompanhamento conforme necessário, avaliando os sinais de dor, hiperemia, edema, ulceração ou necrose, dependendo da extensão do dano tecidual.	VI
12	Quando houver suspeita de extravasamento, o paciente deve ser monitorado, por meio de ligação telefônica, de 1 a 3 dias após o incidente. Caso o profissional que realizou o telefonema suspeite de complicações, com base no relato do paciente, recomenda-se que o paciente seja orientado a procurar o ambulatório de referência para uma avaliação especializada. Quando o extravasamento tiver sido confirmado, consultas de acompanhamento devem ser organizadas para avaliar o local no 2º, 5º, 7º, 14º e continuar até que o paciente esteja totalmente recuperado.	III
13	Realizar a notificação do extravasamento à ANVISA, por meio do formulário de notificação de evento adverso preenchido do NOTIVISA.	VII
Modo de aplicação dos antídotos / compressas quentes e frias		Nível de Evidência
A hialuronidase em injeção subcutânea. Administrar 150-900 UI ao redor da área de extravasamento, ou seja, administrar 1 mL da solução de hialuronidase em cinco injeções de 0,2 mL via subcutânea no local do extravasamento usando um calibre 25 ou agulha menor, trocando a agulha para cada injeção.		VI
O tiosulfato de sódio . Para preparar uma solução 1/6 molar, misture 4 mL de tiosulfato de sódio a 10% com 6 mL de água estéril para injeção. Injete a solução no local do extravasamento usando uma agulha de calibre 25 ou menor, trocando a agulha por cada injeção.		III
O DMSO tópico (99%) aplicar topicamente na pele duas vezes o tamanho da infiltração com um cotonete e deixe secar (não cubra). Comece o mais cedo possível (de preferência nos primeiros 10 minutos). Deve ser aplicado a cada 8 h durante 7 dias.		III
Dexrazoxane : é o único tratamento que recebeu autorização da Comissão Europeia e aprovação da Food and Drug Administration dos EUA para o tratamento de extravasamento de antraciclina. Administrar por via intravenosa em uma veia em uma área longe do local do extravasamento. Infundir 1.000 mg/m ² dentro de 6 h de extravasamento no Dia 1, 1.000 mg / m ² no Dia 2 e 500 mg / m ² no Dia 3. A dose diária máxima é de 2.000 mg.		III
Tratamento térmico : a aplicação de compressas frias baseia-se na indução de vasoconstrição com consequente diminuição da velocidade de difusão do fármaco dentro dos tecidos, reduzindo a área de potencial dano tecidual. O mecanismo de ação do calor aplicado ao local do extravasamento é induzir vasodilatação e, consequentemente, facilitar o aumento da absorção e distribuição sistêmica do fármaco citostático.		VI
A aplicação de compressa quente deverá ser realizada durante 20 minutos, 4 vezes por dia durante 1 ou 2 dias somente para AA classificadas como alcaloides da vinca e a Oxaliplatina .		VI
Os pacientes devem ser orientados a colocarem bolsa de gelo ou compressa fria por 15 a 20 minutos, 4 vezes ao dia durante as primeiras 24 horas para AA irritantes.		VI

Fonte: Melo *et al.*, 2020a.

Além das medidas apresentadas, acerca da prevenção do extravasamento de QTA, visto as características do paciente, existem medidas de prevenção relacionadas ao dispositivo de infusão, a qual Melo *et al.*, (2020a), destaca recomendações como a solicitação de implantação de acesso venoso central em caso de tentativas de punção periférica que ultrapassem três, optar pelo uso sempre que possível, junto ao médico, pela utilização de cateteres venosos centrais, selecionar cateteres periféricos que possibilitem bom fluxo de infusão, calibre reduzido e material flexível siliconado.

Adicionalmente, de Wit *et al.*, (2013), cita a diminuição do risco de lesão por extravasamento com o uso de CVC, entretanto ressalta a possibilidade rara do extravasamento ocorrido nessa via, resultar em danos graves e maior dificuldade no tratamento.

Quanto ao local de punção, destacam-se as medidas de proteção, como a seleção do sítio de inserção do cateter venoso periférico, considerando a segurança e a redução de riscos e sua fácil visualização. Locais como as veias do dorso da mão e fossa ante cubital, devem ser evitados, considerando as características da rede venosa, idade do paciente, diabetes, uso de esteroides, punções anteriores, equimoses, doenças vasculares e (ou) que alterem a sensibilidade do membro (Melo *et al.*, 2020a; de Wit *et al.*, 2013).

Evitar a infusão de QTA em membro afetado pela dissecação de linfonodos axilares ou linfedema é dada como uma medida preventiva por Melo *et al.*, (2020a), no entanto, Roberts *et al.*, (2019), cita a base de evidências que apoia a prática, como fraca e anedótica, sendo a decisão clínica do uso de ambos os braços alternadamente durante a QTA, baseada nos benefícios clínicos, como a redução da flebite no sítio da punção, ponderando os possíveis riscos.

A realização de cuidados relativos à fixação adequada do cateter ao sítio de punção foi citada por dois estudos. Segundo de Wit *et al.*, (2013) cuidados no posicionamento seguro do cateter, assim como sua fixação adequada, contribuem na prevenção de incidentes que possam causar o extravasamento, adicionalmente, Melo *et al.*, (2020a) recomenda a utilização de filme transparente estéril, auxiliando o monitoramento do sítio da punção, recomendado em intervalos de cinco a dez minutos.

Foram citadas medidas como a preferência por sistemas que não utilizem pressão/bomba, durante a infusão, que, no entanto, se baseia segundo Melo *et al.*, (2020a), na opinião de autoridades e/ou relatórios de comitê de especialistas, sendo o menor nível de evidências. Esse baixo nível de evidência, que se apresenta em outras medidas preventivas frente ao extravasamento, demonstra que a prática diante desse agravo ainda se baseia na análise de estudos descritivos de casos clínicos e opiniões de especialistas (Melo *et al.*, 2020a).

Dada a limitação na realização de estudos experimentais, levanta-se a importância da compilação e análise das evidências, assim como Melo *et al.*, (2020a), de seu nível e suas possíveis contribuições na prática clínica, como também a necessidade do desenvolvimento de mais pesquisas e ferramentas, que possam contribuir no estabelecimento de métodos sólidos aplicáveis diante da problemática.

Diante do processo de infusão, foram citadas medidas relacionadas, como a realização de lavagem com solução salina com a pressão do cateter após a administração, administrar somente após confirmação do retorno sanguíneo, administrar primeiramente o antineoplásico com maior potencial vesicante lentamente e concomitante à infusão de solução salina (Melo *et al.*, 2020a).

Medidas focadas na prevenção dos fatores de risco relacionados à equipe de enfermagem também foram citadas por 3 dos estudos. Promoção da qualificação permanente dos profissionais atuantes na administração de QTA, atualização regular das políticas relativas à administração de antineoplásicos, padronização da técnica de punção venosa além da diluição e velocidade de infusão da droga foram importantes medidas apresentadas (de Wit, *et al* 2013; Kimmel *et al.* 2017; Melo *et al.*, 2020a).

Melo *et al.*, (2020a), ainda expôs a necessidade da documentação em prontuário, de todas as etapas envolvidas durante a administração de QTA pelos enfermeiros, incluindo todos os registros situacionais do paciente, as orientações realizadas, local de inserção do cateter venoso e sua condição, além dos possíveis eventos adversos. Adicionalmente propôs a construção e implementação conjunta com médicos e farmacêuticos, de estratégias para a redução de riscos relacionados à administração de antineoplásicos.

Também citado e evidenciado por de Wit *et al.*, (2013), a documentação realizada pelos enfermeiros, deve ser precisa e abrangente, incluindo todo o curso do tratamento, além da recomendação do uso de fotografias como ferramenta importante nesse processo documental. Kimmel *et al.*, (2017), ressalta a necessidade da formação especializada e atualização constante dos profissionais enfermeiros, a fim de garantir o reconhecimento e gerenciamento adequados do extravasamento.

Diante da ocorrência do extravasamento de antineoplásicos, o enfermeiro deve estar a par de todos os fatores envolvidos e medidas necessárias para a redução de riscos e agravos que o incidente possa ocasionar. Nesse sentido, o estabelecimento de condutas eficazes no manejo desse evento adverso é de suma importância, e após a prevenção, o reconhecimento precoce é a melhor medida no manejo do extravasamento de antineoplásicos (Melo *et al.*, 2020a).

Dentre as principais medidas, Melo *et al.*, (2020a), expõe o cuidado na observação dos sinais e sintomas relacionados com o extravasamento, como edema, hiperemia, desconforto local, resistência na infusão e ausência de retorno venoso. De Wit *et al.*, (2013), descreve o diagnóstico geralmente realizado através da identificação de sintomas inespecíficos, e que raramente há a realização de procedimentos de diagnóstico específico.

A diferenciação na prática clínica, entre o extravasamento e outros eventos é uma grande problemática, mesmo para profissionais experientes. Como descrito por de Wit *et al.*, (2013), os sintomas manifestados no sítio da infusão nem sempre são causados pelo extravasamento, e podem estar relacionados a outras condições como a tromboflebite, hipersensibilidade local ou outros eventos raros.

Em seu estudo, Melo *et al.*, (2020a), descreve uma sucessão de ações necessárias logo que identificado o extravasamento, em que deve se aspirar 3 a 5 ml de líquido pela cânula ainda no local da infusão, investigar a possibilidade da aplicação de antídotos de acordo com tabela “Figura 4”, manter o membro afetado elevado, promover o uso de compressas frias ou quentes conforme a recomendação, relatar e registrar as informações envolvendo o extravasamento, também com o uso de fotografias.

Adicionalmente, recomenda-se a monitoração rigorosa do local do extravasamento durante as primeiras 24 horas, seguindo conforme necessário o acompanhamento. Em caso de suspeita de extravasamento, seguir se comunicando com o paciente buscando relatos da situação atual da lesão, que possa requerer uma avaliação mais aprofundada. Realizar também a notificação do extravasamento à ANVISA, em formulário de notificação de eventos adversos (Melo *et al.*, 2020a).

No que se refere a aplicação de substâncias e antídotos diante do extravasamento, a hialuronidase é uma enzima capaz de degradar o ácido hialurônico, e provocar a desintegração de estruturas do tecido conjuntivo, favorecendo a perfusão dos fluidos entre os tecidos e melhorando a absorção das substâncias extravasadas (de Wit *et al.*, 2013; Kimmel *et al.* 2017).

Em seus estudos, Melo *et al.*, (2020a) e Kimmel *et al.* (2017), relatam a conduta de utilização da hialuronidase, sendo a administração de 150–900 UI ao redor da área do extravasamento em padrão pentagonal, ou seja, administração de 1 ml da solução de hialuronidase em cinco injeções de 0,2 ml via subcutânea no local do extravasamento usando um calibre 25 ou agulha menor, trocando a agulha para cada injeção. Melo *et al.*, (2020a), relata o uso de hialuronidase como uma prática de nível VI de evidência, dado o caráter dos estudos que apoiam o seu uso, embora as experiências demonstrem a eficácia da substância no manejo do extravasamento de alcalóides da vinca.

O uso de tiosulfato de sódio é relatado por de Wit *et al.*, (2013), como uma possível prática, considerando que a substância é capaz de inativação de agentes alquilantes agressivos através de uma reação nucleofílica, ainda sendo atribuídas propriedades eliminadoras de radicais livres. Entretanto, os autores frisam os dados clínicos limitados sobre a sua eficácia, sendo não recomendado na maioria dos casos de extravasamento, com exceção das mostardas nitrogenadas.

Foi relatado o uso do tiosulfato de sódio no extravasamento de outros agentes, reduzindo o tempo de recuperação pela metade, embora a maioria dos estudos seja pequeno e não randomizado, e a recomendação vigente diga que seu uso não deve ser realizado em outros agentes antineoplásicos além da mecloretamina (Kimmel *et al.*, 2017).

Em seu estudo, de Wit *et al.*, (2013), cita a utilização de uma solução altamente concentrada de DMSO (99%), um solvente natural, capaz de eliminar eficientemente os radicais livres, penetrando várias camadas de tecido e acelerando a diluição das drogas extravasadas. Ele refere o gotejamento sobre a área afetada pelo extravasamento, em intervalos de 4-6 vezes ao dia, depois em intervalos de 8 horas, e após, uma vez ao dia. Melo *et al.*, (2020a), cita recomendações na aplicação, como a aplicação tópica do agente em uma área duas vezes maior que a infiltração e deixar secar sem uso de cobertura. Conde-Estévez *et al.*, (2011) e Kimmel *et al.* (2017), relatam a não aplicação concomitante de DMSO e dexrazoxano, em vista da diminuição da eficácia do tratamento.

O uso de dexrazoxano se mostrou eficiente no tratamento do extravasamento com antraciclinas, obtendo eficácia de 98,4% em estudos prospectivos. Ele recebeu autorização da Comissão Europeia e aprovação da Food and Drug Administration dos EUA para o tratamento de extravasamento de antraciclina (Melo *et al.*, 2020a; de Wit *et al.*, 2013). Seu mecanismo de ação embora não certo, é proposto como um mecanismo duplo: inibidor catalítico da topoisomerase II, bloqueando o efeito tóxico das antraciclinas; e como quelante de íons metálicos contra radicais livres gerados pelo extravasamento (Conde-Estévez *et al.*, 2011).

Melo *et al.*, (2020a) e de Wit *et al.*, (2013), referem o protocolo de aplicação com a infusão de 1.000 mg/m² dentro de 6 h de extravasamento no Dia 1, 1.000 mg / m² no Dia 2 e 500 mg / m² no Dia 3, com dose diária máxima é de 2.000 mg. Adicionalmente, Conde-Estévez *et al.*, (2011), recomenda o monitoramento da função renal, hepática e hematológica, em vista das possíveis alterações causadas pelo fármaco.

Como relatado por Kimmel *et al.* (2017), embora haja apoio da literatura para a utilização do dexrazoxano no manejo do extravasamento de antraciclinas, principalmente devido a sua alta eficácia, o DMSO pode ser uma possível alternativa ao dexrazoxano, vista a possibilidade de sua não disponibilidade ou alto custo.

A utilização de compressas é uma das primeiras medidas aplicadas diante do extravasamento de antineoplásicos. O tratamento térmico consiste na aplicação de frio ou calor na região afetada, no caso das compressas frias, se baseiam na indução da vasoconstrição, justificada pela consequente diminuição da velocidade de difusão do quimioterápico dentro dos tecidos, reduzindo a potencial área de dano tecidual, já as compressas quentes visam a vasodilatação, facilitando a absorção e distribuição sistêmica do quimioterápico (Melo *et al.*, 2020a).

A utilização de compressas quentes no extravasamento de alcaloides da vinca e citada por Kimmel *et al.* (2017) e de Wit *et al.*, (2013), adicionalmente Melo *et al.*, (2020a), cita a sua

utilização no extravasamento de oxaliplatina, durante 20 minutos, 4 vezes por dia durante 1 ou 2 dias. Quanto às compressas frias, Kimmel *et al.* (2017) refere a sua utilização nos demais antineoplásicos, por 20 min. 3 a 4 vezes por dia, durante 1 ou 2 dias após o extravasamento.

Ressalta-se a importância dos protocolos frente o extravasamento de antineoplásicos, o processo de construção do conhecimento científico e aplicação clínica, condensados em instrumentos que possibilitam agregar o máximo de qualidade e segurança à prática infusional no contexto quimioterápico. Possibilitando ao enfermeiro reconhecer os fatores de risco envolvidos no evento, a sua identificação precoce e consequentemente a redução de danos.

Novos estudos devem ser desenvolvidos objetivando a validação e novas técnicas e condutas. Em um cenário em constante evolução no campo da oncologia, a pesquisa contínua permite a incorporação de inovações e ajustes nas diretrizes existentes, proporcionando um manejo mais eficiente e seguro de agravos como o extravasamento.

Em síntese, a implementação e rigorosa observância dos protocolos no contexto do extravasamento de antineoplásicos se revelam fundamentais no ambiente hospitalar. A padronização dessas diretrizes não apenas assegura a segurança dos profissionais de enfermagem, mas também contribui significativamente para a otimização do cuidado ao paciente. A adoção desses procedimentos não só minimiza riscos e complicações decorrentes do extravasamento, mas também reflete o compromisso contínuo com a qualidade e a eficácia no tratamento oncológico.

5.3 Experiências na aplicação de protocolos

Cinco dos artigos identificados durante a busca abordam a experiência relatada na aplicação de protocolos diante do extravasamento de antineoplásicos no ambiente clínico hospitalar. A abordagem dos estudos se volta à avaliação da qualidade na aplicação dos protocolos, adesão das medidas adotadas pelos profissionais de saúde e avaliação dos parâmetros epidemiológicos do evento diante da aplicação de protocolos. Foram os artigos selecionados conforme (Quadro 5).

Quadro 5 - Quadro síntese dos artigos referentes as experiências na aplicação de protocolos:

Experiencias na aplicação de protocolos								
ID	TÍTULO	AUTORES	ANO	REVISTA	OBJETIVOS	AMOSTRA	RESULTADOS	CONCLUSÕES
C 1	Eliminating Extravasation Events A Multidisciplinary Approach	Coyle, C. E. <i>et al</i>	2015	Journal of infusion nursing	Descrever uma mudança na prática clínica usada em um grande centro Oncológico, em um centro universitário.	Literatura científica — Revisão bibliográfica; indicadores de extravasamento.	A mudança de prática e política resultou numa redução de 90% na administração de agentes vesicantes periféricamente, sem ocorrência de extravasamentos nos primeiros 6 meses de implementação. Uma mudança de prática que beneficiou os pacientes, garantiu protocolos padronizados e	A educação da paciente relacionada à administração de agentes vesicantes deve ser precisa, detalhada e Completa. A existência de uma diretriz que siga práticas baseadas em evidências deve orientar a equipe assistencial em todos os níveis, com a intenção de que a administração segura seja apresentada ao paciente o mais

							aumentou a satisfação dos pacientes e da enfermagem.	cedo possível no processo. A adesão a uma diretriz de prática clínica pode maximizar os melhores resultados para os pacientes.
C 2	Level of Adherence to an Extravasation Protocol Over 10 Years in a Tertiary Care Hospital.	Molas-Ferrer, G. <i>et al.</i>	2015	Clinical journal of oncology nursing	O objetivo deste estudo foi determinar o grau de observância de um protocolo de extravasamento pela equipe de enfermagem e determinar a incidência de extravasamento.	117 fichas de notificação de extravasamento durante um período de 10 anos.	A adesão ao protocolo foi de 89%. Foram detectados doze desvios do protocolo na aplicação das medidas recomendadas. Foi utilizado antídoto em 41 pacientes e medidas de temperatura foram aplicadas em 14 casos. Noventa e nove pacientes tiveram pelo menos um episódio de acompanhamento relatado.	A educação continuada é importante para manter a equipe de enfermagem com conhecimentos atualizados sobre como proceder em caso de extravasamento. Os enfermeiros devem ser educados sobre como prevenir o extravasamento. Além disso, o protocolo de extravasamento deve ser mantido atualizado para incluir novos medicamentos,

								evidências e recomendações.
C 3	Chemotherapy Extravasation Management 21-Year Experience	Onesti, M. G <i>et al.</i>	2017	Annals of Plastic Surgery	Explorar a prevenção e o tratamento de lesões por extravasamento, propondo um protocolo terapêutico padrão juntamente com uma revisão da literatura.	Literatura Científica — Revisão bibliográfica; 545 casos (faixa etária de 5 a 87 anos; 282 homens e 263 mulheres).	Nosso protocolo nos permitiu prevenir ulceração em 373 casos. Apenas 27 pacientes necessitaram de cirurgia (escarectomia, enxerto de pele, regional e retalho livre).	Propusemos o uso de injeção de solução salina para diluir rapidamente o fármaco, reduzindo assim seus efeitos tóxicos locais. Este método é fácil de usar e sempre reprodutível, mesmo quando a droga não é conhecida ou quando é administrada em combinação com outras drogas. É possível realizá-lo em regime ambulatorial e, em geral, representa um método padrão.

C 4	Cytotoxic extravasation: an issue disappearing or a problem without solution?	Ferrari, L. A. M. <i>et al.</i>	2016	Tumori Journal	A incidência e o manejo do extravasamento de compostos antitumorais ocorridos em nossa unidade de hospital-dia foram registrados em um período de 10 anos.	Foram registrados consecutivamente 114 episódios de um total estimado de 211.948 administrações realizadas (0,05%). Que foram analisados quanto ao tipo de composto, localização, tempo, sintomas, tratamento, resolução ou sequelas foram documentados.	Extravasamentos após antraciclinas (17/114), compostos de platina (34/114), alcaloides de vinca (7/114) e taxanos (34/114) foram mais frequentemente associados a edema, eritema e dor.	A abordagem padronizada adotada para esse evento resultou em um desfecho satisfatório e pode ser sugerida como apropriada para o manejo do extravasamento em um grande contexto clínico.
C 5	Risk management of extravasation of cytostatic drugs at the Adult Chemotherapy Outpatient Clinic of a university hospital.	Adami, N. P. <i>et al.</i>	2005	Journal of clinical nursing	Verificar a incidência de extravasamento de citostáticos em pacientes atendidos ambulatorialmente e em um hospital universitário da	Notificações de 216 extravasamentos de drogas vesicantes e irritantes ocorridos entre 1998 e 2002 e das	A incidência média de extravasamentos variou de 0,2 a 1,4% nos cinco anos do estudo. Observou-se prescrição incorreta do tipo	A baixa incidência tanto de extravasamento quanto de dano tecidual demonstra a adequada qualidade da assistência de enfermagem

					cidade de São Paulo (SP), no período de 1998 a 2002, e avaliar a qualidade da assistência prestada pela equipe de enfermagem, utilizando como parâmetro um protocolo adotado para o tratamento desse evento adverso.	correspondente s prescrições de compressas frias ou quentes.	de compressa em três pacientes. Os efeitos indesejados foram úlceras causadas pelo extravasamento de vinblastina e dacarbazina em dois casos.	prestada aos pacientes oncológicos no ambulatório estudado. No entanto, a identificação da falta de 12 registros de tratamento térmico e de três prescrições errôneas requer implementar medidas educativas para prevenir esses tipos de incidentes.
--	--	--	--	--	---	---	--	---

As medidas voltadas à segurança do paciente oncológico diante do extravasamento de antineoplásicos, devem englobar o ordenamento dos serviços de assistência hospitalar, incluindo a criação de políticas e procedimentos que ordenem a administração de QTA. No entanto, se não dimensionadas adequadamente, as políticas podem não surtir o efeito desejado, seja pela baixa adesão e implementação das medidas adotadas, ou empecilhos que dificultem a sua implementação.

Diante da abordagem das dificuldades acerca da implementação de medidas e protocolos frente ao extravasamento de antineoplásicos, e considerando a necessidade da análise do conhecimento empírico na construção desta prática, foram revisados artigos da literatura, que trazem exemplos de experiências na implementação de medidas estruturadas na diminuição dos riscos e promoção da segurança ao paciente, pelos enfermeiros e demais profissionais de saúde.

Analisando os estudos encontrados, observam-se abordagens voltadas a análise da condição vigente da prática clínica, e posterior aplicação das medidas e análise de sua eficácia através do tempo, como também, aquelas voltadas a análise dos parâmetros epidemiológicos relevantes ao extravasamento em um determinado período, e identificação dos pontos fortes e fracos na prática vigente.

A vigilância e análise crítica dos parâmetros e indicadores relacionados ao ordenamento dos serviços em oncologia, nesse caso, especialmente no âmbito infusional, é de grande relevância na definição de estratégias eficazes, voltadas à redução de riscos e implementação da política de segurança ao paciente. Assim como analisado por Coyle *et al* (2015), as políticas e procedimentos podem ser vagos e carentes de uma implementação eficaz, devido à falta de orientação adequada aos profissionais, ou deficiências estruturais da própria política.

Ao analisar a prática corrente, Coyle *et al* (2015), se deparou com a carência de orientação na escolha do acesso vascular, com base no tratamento e condições clínicas, além da falta de comunicação entre os profissionais de saúde e o paciente, quanto às decisões tomadas no tratamento e escolha do acesso vascular. A abordagem diante da problemática, focou em analisar os pontos possíveis de mudança, juntamente a análise da literatura científica, principalmente quanto à classificação dos antineoplásicos na prática clínica.

Com isso, Coyle *et al* (2015), focou em relatar o desenvolvimento de uma nova prática voltada ao desenvolvimento de uma lista atualizada de medicamentos vesicantes e mudanças relevantes na prática, que se focaram em uma revisão completa do plano de tratamento e dos objetivos de cuidado, como a avaliação das veias do paciente, histórico dos acessos venosos do

paciente incluindo o histórico médico, estado físico e planos de cuidados elaborados a longo prazo.

A mudança da prática ainda focou na educação em enfermagem, objetivando fornecer as definições, justificativas, o papel dos enfermeiros e revisão das ferramentas disponíveis, além da discussão sobre qualquer barreira que a equipe de enfermagem percebesse na implementação. Em relação à educação do paciente, segundo Coyle *et al.*, (2015), os pacientes precisam estar prontos para compreender o diagnóstico, plano de tratamento e efeitos colaterais dos agentes antineoplásicos.

Com a aplicação da nova prática, Coyle *et al.*, (2015), relata a redução em 90% na administração periférica de antineoplásicos, e ausência de ocorrências relacionadas ao extravasamento nos primeiros 6 meses após a implementação. Adicionalmente, reafirma a necessidade do acompanhamento detalhado na implementação de estratégias voltadas a implementação da diretriz. Quanto aos pacientes, compreende-se a importância de observar suas necessidades individuais, onde o enfermeiro tem a decisão final, quanto a segurança na administração de antineoplásicos.

Em seu estudo, Molas-Ferrer *et al.*, (2015), visou avaliar a aplicação de um protocolo frente o extravasamento de antineoplásicos e utilização de kits de extravasamento em um período de 10 anos. Diante da avaliação das informações registradas em fichas de notificação, foi definida uma adesão de 89% sem considerar a falta de registro das medidas gerais. Em cerca de 25% dos casos, os enfermeiros não documentaram nenhuma medida geral, e as ações mais descritas em formulário foram a aspiração do medicamento e elevação do membro afetado.

Em uma abordagem analítica, Onesti *et al.*, (2017), revisou 545 casos de extravasamento, que diante do protocolo aplicado, que consistia na aplicação local de solução salina e aplicação oclusiva com corticosteróides, preveniu 373 casos. Relatou-se 25 casos em que a ulceração não foi evitável, 17 dos quais foram tratados com antídotos ou desbridamento mecânico e 8 pacientes elegíveis para cirurgia corretiva.

Diante da utilização da técnica de injeção de solução salina, Onesti *et al.*, (2017), defendem a prática clínica considerando a facilidade no uso, sendo reproduzível mesmo sem o reconhecimento do agente quimioterápico ou aplicação de poliquimioterapia, como também a possibilidade de realização em regime ambulatorial.

O estudo de Ferrari *et al.*, (2016), consistiu na análise da eficácia de uma diretriz aplicada em um ambulatório de quimioterapia, focada em medidas primárias de aspiração do líquido extravasado, delimitação da área e elevação do membro, além da utilização de antídotos específicos quando indicados. Durante um período de 10 anos, foram notificados 109 eventos

de extravasamento relacionados com a quimioterapia, 114 no geral, todos os locais de ocorrência foram periféricos e localizados no braço/antebraço em 81% dos casos.

A aplicação de um protocolo, relatada por Adami *et al.*, (2015), evidencia a necessidade de treinamento adequado da equipe de enfermagem, onde houve prescrição incorreta do tipo de compressa a ser utilizada no local do extravasamento. Embora a presença de algumas deficiências na aplicação do protocolo estejam presentes, assim como no treinamento adequado da equipe, houve baixa incidência de dano tecidual ocasionado pelo extravasamento.

Informações relativas ao extravasamento são de grande importância, assim como relatadas em seu estudo, Ferrari *et al.*, (2016), discorre sobre a significância de alguns percentuais, como a distribuição temporal de ocorrência do extravasamento, marcada pela predominância no horário central, entre as 10h-14h, devido ao horário de pico nas administrações. Em relação à distribuição dos casos conforme a característica do fármaco, destaca-se a proporção de 64/114 para vesicantes, 28/114 para irritantes, 8/114 para vesicantes/irritantes e 14/114 para não vesicantes.

Diante da análise dos artigos, observa-se a necessidade de estudos voltados a implementação de protocolos diante do extravasamento de QTA, visto que a partir das experiências vivenciadas e discutidas, pode se desenvolver novas abordagens tendo em vista a resolução de problemas em comum. A prática de enfermagem pode se beneficiar dessas experiências, à medida que se discute as fragilidades na aplicação dos protocolos no ambiente clínico e sua adequação no processo de enfermagem, autonomia profissional e na atualização da equipe.

5.4 Conhecimento dos enfermeiros no manejo do extravasamento

Dois dos artigos identificados durante a busca abordam o conhecimento dos enfermeiros no manejo do extravasamento. Os estudos focaram na avaliação do conhecimento dos enfermeiros diante do extravasamento de antineoplásicos, e sua capacidade de agir adequadamente diante do evento. Foram os artigos selecionados conforme (Quadro 6).

Quadro 6 - Quadro síntese dos artigos referentes ao conhecimento dos enfermeiros no manejo do extravasamento:

Conhecimento dos enfermeiros no manejo do extravasamento de antineoplásicos								
ID	TÍTULO	AUTORES	ANO	REVISTA	OBJETIVOS	AMOSTRA	RESULTADOS	CONCLUSÕES
D 1	Extravasamento de drogas antineoplásicas: avaliação do conhecimento da equipe de enfermagem	Schneider, F; Pedrolo, E	2011	REME rev. min. enferm	O objetivo foi avaliar o conhecimento da equipe de enfermagem de um Ambulatório de Quimioterapia Adulto sobre o extravasamento de drogas antineoplásicas.	9 funcionários da equipe de enfermagem entre enfermeiros e técnicos em um hospital filantrópico	De 15 afirmações sobre o tema extravasamento de antineoplásicos, relacionadas principalmente sobre a forma correta e os cuidados de administração, 78% dos entrevistados tiveram entre 10 e 15 acertos. Com relação às medidas para prevenção desse evento, de 14 afirmações, 100% dos funcionários obtiveram acima	Neste estudo, traz-se a importância de um aperfeiçoamento em serviço e a elaboração de uma diretriz clínica, a fim de que os profissionais identifiquemos pacientes com maior risco de extravasamento, procurando evitá-lo, em vez de apenas tratá-lo após ocorrido.

							de 10 acertos.	
D 2	Emergência oncológica: atuação dos enfermeiros no extravasamento de drogas quimioterápicas antineoplásicas	Souza, N. R. de <i>et al.</i>	2017	Escola Anna Nery	Investigar a atuação dos enfermeiros no extravasamento de quimioterápicos antineoplásicos.	21 enfermeiro em um hospital de referência em oncologia	Os enfermeiros evidenciaram conhecimento suficiente quanto aos fatores de risco, prevenção e reconhecimento de sinais e sintomas da ocorrência de extravasamento por quimioterápicos. No entanto, o mesmo não foi verificado quanto às questões relacionadas a: classificação das drogas antineoplásicas e intervenções voltadas à ocorrência do agravo.	Os resultados encontrados são importantes, vez que apontam para questões que devem ser refletidas por gestores hospitalares e de instituições formadoras, assim como profissionais preocupados com a melhoria da assistência à população acometida por essa patologia.

A enfermagem possui papel de destaque diante do extravasamento de antineoplásicos, é de competência do enfermeiro segundo o Conselho Federal de Enfermagem (COFEn), planejar, organizar, supervisionar, executar e avaliar todas as ações em enfermagem diante dos pacientes oncológicos submetidos a QTA (Souza *et al.*, 2017). Portanto, diante das competências que cabem ao enfermeiro, e adicionalmente, as responsabilidades quanto a educação e promoção a segurança do paciente, evidencia-se a necessidade de garantir uma assistência efetiva, o que requer habilidades específicas do profissional.

Os estudos revisados tiveram como objetivo avaliar os conhecimentos e habilidades dos enfermeiros diante das situações que envolvessem o extravasamento de fármacos antineoplásicos. Em sua totalidade, os artigos abordaram a pesquisa, metodologicamente de maneira exploratória-descritiva, de natureza quantitativa, com enfoque na definição dos mecanismos que causaram a falha, e não do indivíduo (Schneider, Pedrolo, 2011; Souza *et al.*, 2017).

Em seu estudo, Schneider e Pedrolo, (2011), realizaram a coleta de dados em uma amostra composta por nove funcionários da equipe de enfermagem, sendo 33% enfermeiros e 67% técnicos de enfermagem. Diante da avaliação da amostra, o tempo médio de experiência na enfermagem foi de cinco anos e seis meses, sendo na área, de um ano e oito meses. Dos profissionais, 33% relataram ter abordado o tema extravasamento de drogas antineoplásicas durante a graduação, e 78% receberam instrução na instituição em que trabalha.

Composto por uma amostra de 21 enfermeiros, o estudo de Souza *et al.*, (2017), refere os principais parâmetros abordados em relação a caracterização dos profissionais, como sendo o tipo de instituição em que o profissional cursou a graduação, sendo a maioria oriundo de instituições privadas (57%), dotados de especialização (81%), sem mestrado (90%), com mais de 3 anos de atuação na enfermagem (86%), menos de 2 anos de atuação em oncologia (57%), e menos de 2 anos de atuação na área infusional (62%).

Ambos os estudos demonstraram que uma parcela significativa dos profissionais, tem conhecimento para identificar os principais sinais e sintomas que caracterizam o extravasamento, e consequentemente maior chance de identificá-lo precocemente. Souza *et al.*, (2017), identificou um percentual de assertivas quanto a identificação do evento em 76,2% dos enfermeiros, embora Schneider e Pedrolo., (2011), citem, além da identificação eficaz, a necessidade de aplicar as condutas adequadas diante do caso, visando a redução dos danos e dos riscos envolvidos.

Condutas tomadas diante do extravasamento de antineoplásicos, como, interromper a infusão, manter agulha no local para aspiração da droga e aplicação de compressas, foram

citadas pelos enfermeiros e técnicos, no estudo Schneider e Pedrolo., (2011), embora medidas importantes, como, o monitoramento por fotografia, registro de ocorrência e elaboração de plano de cuidado, não tenham sido citadas. Souza *et al.*, (2017), evidenciou que os enfermeiros possuíam certa carência quanto ao conhecimento dos cuidados diante do extravasamento, sendo que o índice de acertos das questões relacionadas foi de apenas 23,8%.

Quanto a aplicação de compressa, foi evidenciado segundo Schneider e Pedrolo., (2011), conhecimento insuficiente por parte dos profissionais, pois embora tenham recomendado essa intervenção, desconheciam a aplicação das compressas quentes e frias, de acordo com a droga extravasada. Em seu estudo, Souza *et al.*, (2017), também analisou a aplicação de compressas e os profissionais atingiram um índice de assertividade de 33,3%, consideravelmente baixo. Adicionalmente destaca a recomendação das compressas quentes: alcaloides da vinca, Etoposide, Teniposide, Oxaliplatina; e frias: antraciclinas (doxorubicina, daunorubicina, epirubicina, idarrubicina), entre outras.

Relativo aos fatores de risco, Schneider e Pedrolo., (2011), relataram que 44% dos profissionais entrevistados souberam citar os principais fatores de risco, sendo que a maioria não respondeu à questão ou respondeu de maneira incorreta, demonstrando desconhecimento sobre ou dificuldades na interpretação da questão. Adicionalmente, quanto a ordem de punção, se ressalta que a infusão de antineoplásicos diferente da prática usual, deve-se iniciar pelo antebraço, e posteriormente para o dorso das mãos, punho e fossa antecubital, dada possibilidade de acometimento de diversos tendões e nervos, quando ocorre o extravasamento na região do punho (Schneider e Pedrolo., 2011).

Em entrevista, a maioria dos profissionais relatou o dorso da mão como primeira opção de punção, o que entra em desacordo com as medidas de prevenção ao extravasamento de antineoplásicos, embora relativo a questões gerais sobre o extravasamento, os profissionais tenham demonstrado mais conhecimento, em provável decorrência da prática clínica vivenciada (Schneider e Pedrolo., 2011).

A prevenção é fundamental no enfrentamento do extravasamento de QTA, dada a capacidade de comprometimento físico que esse evento pode causar. Como exposto por Schneider e Pedrolo., (2011), a padronização em forma de diretriz, constitui uma medida essencial no enfrentamento do extravasamento, assim como a capacitação constante dos profissionais de enfermagem, e necessidade de um programa de treinamento específico sobre a temática.

Em complementação, Souza *et al.*, (2017), relatam diferenças relevantes entre as médias de acerto de acordo com o setor de atuação e instituição de formação, em que os enfermeiros

que trabalham no setor de quimioterapia obtiveram melhor média, e os profissionais formados em instituições federais obtiveram maior média em relação aos formados em instituições privadas.

Diante do exposto, a relação entre a atuação direta com o setor de quimioterapia, influencia no conhecimento adquirido com a prática profissional dos enfermeiros, contribuindo para o aprofundamento na temática. A relação entre a maior média obtida entre os profissionais oriundos das instituições federais, pode ser discutido a partir do modelo de ensino adotado entre as instituições privadas, e a necessidade de tornar indissolúvel o ensino, pesquisa e extensão, dadas as necessidades contemporâneas relacionadas a constante modificação da prática clínica, em detrimento de novas evidências científicas (Souza *et al.*, 2017).

Diante do observado nos estudos, nota-se que os profissionais de enfermagem possuem conhecimento suficiente sobre os fatores de risco, sinais e sintomas da ocorrência do extravasamento. No entanto, existem limitações no reconhecimento das medidas adequadas, diante das possíveis situações em que o extravasamento ocorre, incluindo os manejos específicos de cada droga e manejo adequado do vaso punção. Esses dados apontam para questões que envolvem a necessidade de uma educação baseada na prática clínica, junto ao ensino e pesquisa, e que vise fundamentalmente o constante aperfeiçoamento do profissional de enfermagem, em especializações de qualidade e programas de atualização institucionalizados.

5.5 Manejos e métodos específicos no extravasamento

Foram identificados oito artigos que não se encaixavam nas demais classificações, e que tratam de manejos e métodos específicos na prevenção e tratamento do extravasamento de antineoplásicos, abordando métodos inovadores, experimentais e casos clínicos, além de métodos pouco abordados e eficazes. Foram os artigos selecionados conforme (Quadro 7).

Quadro 7 - Quadro síntese dos artigos referentes aos manejos e métodos específicos no extravasamento.

Manejos e métodos específicos no extravasamento								
ID	TÍTULO	AUTORES	ANO	REVISTA	OBJETIVOS	AMOSTRA	RESULTADOS	CONCLUSÕES
E 1	Management of extravasation of oxaliplatin by mimicking its biotransformation .	Bahadori, F; Demiray, M.	2018	Clinical & translational oncology: official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico.	Observar mediante um estudo de caso, a eficácia da biotransformação da oxaliplatina através da aplicação de soluções salinas.	Paciente com extravasament o de oxaliplatina.	2 dias após o episódio de extravasamento, o braço do paciente estava normal, sem sinais de inflamação, dor ou inchaço. Ele agora pode usar o braço eficazmente. Não foi aplicada compressão quente ou fria.	A injeção subcutânea de solução salina normal na área de extravasamento destrói a estrutura da Oxaliplatina. Apenas um caso pode não ser suficiente para mudanças nas diretrizes. No entanto, com base na combinação das propriedades químicas únicas da Oxali e dos resultados do nosso caso,

								sugerimos que as infusões de NaCl sejam adicionadas às diretrizes de manejo do extravasamento de oxaliplatina.
E 2	Evaluation of the Predictive Validity of Thermography in Identifying Extravasation with Intravenous Chemotherapy Infusions.	Matsuy, Y., <i>et al.</i>	2017	Journal of Infusion Nursing	Avaliar a validade preditiva da termografia para identificar extravasamento durante a terapia antineoplásica intravenosa.	Estudo Piloto: 31 pacientes em tratamento em um hospital universitário. Estudo 1 e 2: Pacientes submetidos a tratamento em um centro de quimioterapia ambulatorial.	A termografia permitiu a detecção de extravasamento de alta acurácia, com sensibilidade de 84,6%, especificidade de 94,8%, valor preditivo positivo de 64,7% e valor preditivo negativo de 98,2%. Os casos em que a termografia foi incapaz de diagnosticar extravasamento foram caracterizados por	A diminuição da temperatura por centímetro da margem ao centro das regiões de baixa temperatura é utilizável como índice de determinação. Os achados do estudo demonstram que a termografia pode ser utilizada para o diagnóstico mais preciso do extravasamento de

							uma combinação de bifurcação e confluência da veia, bem como a localização da veia sobre uma proeminência óssea.	antineoplásicos em comparação com a avaliação macroscópica convencional.
E 3	Dexrazoxane: a management option for anthracycline extravasations	Vidall, C., <i>et al.</i>	2013	British journal of nursing	Este artigo analisa a eficácia e o lugar na terapia do dexrazoxano para o tratamento do extravasamento de antraciclina.	Literatura científica — Revisão bibliográfica.	Com base nas evidências analisadas, e segundo as diretrizes, o antídoto dexrazoxano deve ser disponibilizado em todos os ambientes clínicos relevantes onde são administradas antraciclina, para poder ser considerado uma opção de tratamento de extravasamento de antraciclina.	Dado que os enfermeiros desempenham um papel fundamental na prevenção, detecção e gestão de extravasamentos, devem também assumir um papel fundamental para garantir que os seus protocolos locais incluem todas as estratégias de gestão adequadas.

E 4	Effects of photobiomodulation (660 nm laser) on anthracycline extravasation: An experimental study	Freitas, K. A. B. da S. <i>et al</i>	2022	Revista latino-americana de enfermagem	Investigar o efeito do uso de diferentes agentes (hialuronidase tópica, fotobiomodulação e da associação da fotobiomodulação com a hialuronidase tópica) na prevenção de formação de lesões causadas por extravasamento de doxorubicina bem como na diminuição de lesões formadas pelo extravasamento desta droga.	60 ratos Wistar no laboratório experimental de diagnóstico de zoonoses	os animais dos grupos com fotobiomodulação obtiveram melhores resultados na avaliação das variáveis: sangramento, hiperemia, exsudato, pele íntegra e edema.	Evidenciou-se que a associação da fotobiomodulação com a hialuronidase tópica foi eficaz na diminuição dos efeitos locais e auxiliou no processo de cicatrização da ferida e a FBM isolada conseguiu prevenir o aparecimento de lesões.
E 5	A case of mitoxantrone extravasation.	Chang A. A	2020	Journal of Oncology Pharmacy Practice	Relatar o manejo de um caso de extravasamento de Mitoxantrona.	Um paciente do sexo masculino com 76 anos.	O extravasamento foi tratado com dexrazoxano e compressas frias. A dor melhorava a cada dia. No entanto, surgiram bolhas cinco semanas	Eventos de extravasamento são raros e há poucos estudos controlados. Devido às semelhanças nas estruturas químicas e no

							depois e o paciente acabou necessitando de intervenção cirúrgica para desbridamento e enxerto.	mecanismo de ação entre a mitoxantrona e as antraciclinas, o extravasamento da mitoxantrona é frequentemente tratado semelhantemente às antraciclinas. A classificação da mitoxantrona não é clara, pois algumas literaturas a classificam como vesicante e outras como irritante. Nosso caso apoia a categorização da mitoxantrona como vesicante.
E 6	Extravasamento de trastuzumabe emtansina: manejo em paciente oncológico	Amorim, B. F. <i>et al</i>	2020	Revista de enfermagem UFPE	Descrever o manejo do extravasamento de trastuzumabe emtansina em uma paciente com carcinoma ductal invasivo da mama	1 mulher em um ambulatório de tratamento oncológico	Manejou-se o extravasamento com base no protocolo institucional com a paciente recebendo alta no mesmo dia, e esta	Os procedimentos recomendados contribuirão para reduzir o risco e as consequências do extravasamento.

							evoluiu com o surgimento de uma reação inflamatória intensa com a presença de edema, bolhas e vesículas após o episódio. Ocorreu-se a recuperação total após 54 dias do ocorrido	A gama de intervenções recomendadas pode ser ampliada dependendo das políticas e necessidades individuais do local de trabalho clínico.
E 7	Continuous thermographic observation may predict extravasation in chemotherapy treated patients	Oya, M. <i>et al.</i>	2017	European Journal of Oncology Nursing	Focar nas mudanças de temperatura da pele nos locais de punção e estudar padrões termográficos relacionados à induração ou necrose causada por extravasamento.	O critério de inclusão foi o recebimento de quimioterapia por meio de cateter intravenoso periférico. Os critérios de exclusão foram: idade inferior a 20 anos e necessidade de cobertura do braço durante todo o	Oito pacientes desenvolveram endurecimento entre 74 observações em 62 pacientes. Entre seis padrões termográficos, uma área de temperatura mais baixa em forma de leque se espalha gradualmente a partir do local da punção e esteve significativamente associado à enduração. A	Determinamos que o padrão de leque no local da punção estava relacionado ao endurecimento causado pelo extravasamento. A observação termográfica contínua pode nos permitir prever eventos adversos da quimioterapia.

						processo de quimioterapia, impedindo a observação contínua do local da punção por termografia.	ultrassonografia revelou que os cateteres dos pacientes com leque no local da punção permaneciam na veia ao final da infusão, indicando que a infusão provavelmente vazou do local da punção.	
E 8	The efficacy of saline washout technique in the management of exfoliant and vesicant chemotherapy extravasation: a historical case series report.	Harrold, K. <i>et al.</i>	2013	European Journal of Cancer Care	Apresentar os resultados de uma série histórica de casos de extravasamento de drogas citotóxicas tratados por lavagem com solução salina, visando avaliar a eficácia do procedimento com base no resultado dos pacientes.	Relatórios de incidentes arquivados durante um período de 10 anos em um centro oncológico.	Dos 89 casos avaliados quanto à eficácia da lavagem com solução salina, um paciente apresentou infecção na ferida, que foi tratada eficazmente com antibióticos orais. Não houve outras complicações relatadas e nenhum paciente necessitou de tratamento	Os resultados indicam que a técnica de lavagem com solução salina é uma estratégia de manejo segura e eficaz para o tratamento do extravasamento de quimioterapia i e esfoliante.

							adicional com desbridamento cirúrgico.	
--	--	--	--	--	--	--	--	--

Diante das políticas de segurança ao paciente e, especificamente, no que diz respeito ao gerenciamento do extravasamento de antineoplásicos, novas medidas e técnicas surgem a partir de estudos experimentais e experiências clínicas. A aplicação de técnicas inovadoras, pode trazer benefícios significativos, enriquecendo e melhorando a prática clínica e, conseqüentemente, assegurando a manutenção da segurança do paciente oncológico em terapia quimioterápica.

Dentre os estudos selecionados, destacam-se aqueles que abordam técnicas inovadoras na prevenção e tratamento do extravasamento de QTA, como também abordagens de estudo de caso, apoiadas na documentação de situações que carecem de documentação e podem apoiar e incentivar a construção de novas práticas.

Abordando a técnica de injeção subcutânea de solução salina, Bahadori e Demiray., (2020), relatam o manejo de um paciente com extravasamento por oxaliplatina em veia antecubital direita, que foi realizado a partir da aplicação de múltiplas doses de soro fisiológico em volta da lesão, seguido da aplicação de massagem local com objetivo de mover os fluidos extravasados do local, a fim de minimizar os possíveis danos.

A utilização do esquema supracitado evoluiu para o tratamento completo da lesão, sem a presença dos sinais inflamatórios e algícos anteriores, como relatado por Bahadori e Demiray., (2020). No entanto, além do relato de caso, a aplicação dessa conduta, em específico diante do extravasamento de oxaliplatina, se baseia na interação das soluções salinas com o processo de biotransformação que ocorre nessa molécula (Bahadori e Demiray., 2020).

De acordo com Bahadori e Demiray., (2020), a aplicação de solução com alta concentração de Íon Cloreto (Cl^-), possui a capacidade de impedir a transformação da matriz extracelular Pt-DACH- Cl_2 em matrizes intracelulares, como a Pt-DACH- $(\text{H}_2\text{O}^+)_2$, produto da biotransformação mais ativo e responsável pela toxicidade da oxaliplatina. Portanto, a utilização de soluções salinas como o soro fisiológico, constituem uma fonte fácil, barata e acessível no manejo do extravasamento de oxaliplatina (Bahadori e Demiray., 2020).

Em uma série de relatos de casos históricos, Harrold, K. *et al.*, (2013), relata a utilização de um protocolo baseado na aplicação de hialuronidase e lavagem com solução salina por via subcutânea. Como resultado a técnica se mostrou de extrema eficácia, conseguindo evitar a necrose tecidual e qualquer dano permanente em 100% dos casos observados.

Embora os resultados contribuam para a visão da eficácia da lavagem com solução salina, ressalta-se que a comparação entre diversas séries de casos em que houve êxito na sua aplicação não é possível, devido às inúmeras variáveis não contabilizadas (Harrold, K. *et al.*, 2013).

Segundo Harrold, K. *et al.*, (2013), a realização de novos estudos prospectivos é importante na avaliação de possíveis danos e possibilidade de adaptação e melhoria das técnicas utilizadas. Sendo evidente a limitação em definir a superioridade dessa técnica em relação a outras, o enfoque na experiência do paciente quanto ao processo de extravasamento e o seu manejo, torna-se uma possibilidade na avaliação de novas aplicações clínicas.

Com o avanço e surgimento de novos protocolos terapêuticos na oncologia, as possíveis reações causadas e manejos adequados diante delas ainda não se mostram totalmente evidentes, como citado por Amorim, *et al.*, (2020), em que relata um caso de extravasamento de trastuzumabe entasina em CVC-TI, um quimioterápico conjugado, com ação de anticorpos monoclonais, como é o caso do trastuzumabe, e citotóxica de ação antimicrotúbulo, no caso da entasina.

A classificação dessas novas drogas conjugadas quanto ao potencial vesicante ainda não é clara, necessitando de novos dados que apoiem a inserção em algum grupo, e em algumas drogas a classificação dada é bastante controversa. Como no caso da mitoxantrona, tratada como irritante por alguns estudos, e vesicante por outros, no entanto, Chang., (2020), em seu estudo de caso, relata a evolução de um quadro de extravasamento de mitoxantrona para um quadro de necrose tecidual, mesmo após a aplicação de compressas e DMSO em tempo hábil, apoiando a classificação vesicante para o fármaco, embora se reconheça a necessidade de novos estudos exploratórios.

No caso do trastuzumabe entasina, não há informações na bula sobre o potencial vesicante da droga, o que é preocupante, visto as consequências clínicas relatadas por Amorim, *et al.*, (2020), em relato de caso, em que após o extravasamento, a paciente relatou ardência local, além de notável edema e hiperemia.

Seis dias após o episódio, foi relatado o aparecimento de novos sintomas, como: aumento da hiperemia, presença de bolhas, dor e calor na região afetada. Reforça-se a importância do conhecimento do profissional de enfermagem sobre as diferentes classes de antineoplásicos, com a constante atualização da prática a partir das evidências científicas encontradas (Amorim, *et al.*, 2020).

A aplicação de Dexrazoxano (Savene), vem demonstrando ser de grande eficácia como antídoto para o tratamento de extravasamento de antraciclinas, sendo bem tolerado e eficaz na prevenção da necrose tecidual progressiva nesses casos, e diminuindo a possibilidade de necessidade cirúrgica durante o tratamento (Vidall., *et al* 2013).

Como citado por Vidall *et al.*, (2013), a utilização do Sevene requer conhecimento da equipe de enfermagem quanto as possíveis reações e interações, o que inclui a inibição da ação do Sevene a partir do seu uso concomitante à DMSO ou hidrocortisona, também notada a partir da indução da diminuição da perfusão após a aplicação imediata de compressas frias. Todos os enfermeiros que administrarem antraciclinas devem ter treinamento quanto a aplicação do antidoto, além da disponibilidade de kits de extravasamento no ambulatório, objetivando uma maior segurança dos pacientes em uso de quimioterápicos, em especial as antraciclinas.

O uso do método de fotobiomodulação (FBM), se mostra uma alternativa inovadora no tratamento e prevenção de lesões causadas pelo extravasamento de doxorubicina. Já bem utilizada para acelerar o processo de cicatrização de diversas etiologias de lesão, a FBM consiste na irradiação de luz não ionizante em determinado comprimento de onda, com objetivo de favorecer a redução do estresse oxidativo nas células e maior produção de espécies reativas de oxigênio, ATP e Ca^{2+} , que favorecem a resposta anti-inflamatória, analgésica e cicatricial (Freitas *et al*, 2022).

Em estudo experimental randomizado realizado em ratos, Freitas *et al*, (2022), relata o processo cicatricial de lesões induzidas por doxorubicina em quatro grupos, o primeiro sem nenhuma intervenção como grupo de controle, e os seguintes respectivamente tratados com hialuronidase, FBM, e associação entre hialuronidase e FBM. Foi observada a presença de hiperemia desde o primeiro dia de tratamento, entre os grupos de controle e tratados com hialuronidase. Alguns animais do grupo da FBM não apresentaram lesões, e quando apresentavam seu início se deu até do oitavo dia, em que nenhuma nova lesão surgiu neste grupo. Em todos os momentos avaliados o grupo de controle foi o que apresentou maior quantidade de necrose, e o grupo da FBM apresentou maior formação de tecido de granulação e consequentemente o melhor processo cicatricial entre os grupos Freitas *et al.*, (2022).

Em suma, o estudo traz evidências que apoiam o uso de FBM associada a hialuronidase no tratamento do extravasamento de doxorubicina, sendo uma possível alternativa ao dexrazoxano, com eficiência comprovada, mas passível de efeitos colaterais e inviável na maioria dos serviços de saúde devido ao alto custo. A FBM é de possível implementação na prática clínica, garantindo um tratamento com menores riscos ao paciente e autonomia ao profissional de enfermagem na prevenção e tratamento do extravasamento (Freitas *et al*, 2022).

Os métodos usuais para o diagnóstico do extravasamento de QTA carecem de objetividade e confiabilidade, baseando-se em relatos da dor, e observações macroscópicas do sítio da punção em busca de sinais de eritema e edema. Muitas vezes os sinais encontrados não

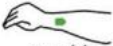
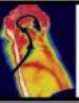
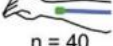
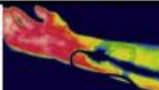
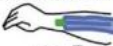
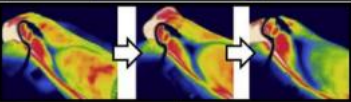
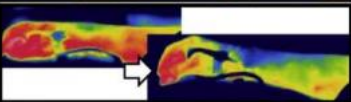
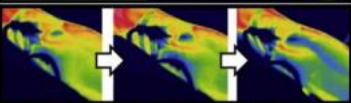
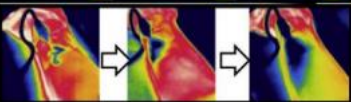
indicam certamente um extravasamento, sendo ocasionados pela ação irritante da droga nos vasos e apresentando possíveis distorções pela percepção do paciente. (Matsuy *et al.*, 2017).

Estudos recentes abordam a utilização da termografia como uma possível abordagem objetiva na predileção do extravasamento, sendo uma modalidade não invasiva que detecta visualmente as diferenças de temperatura em uma superfície, sendo potencialmente útil na detecção de áreas de baixa temperatura formadas pela deposição de líquido extravasado no sítio de punção (Matsuy *et al.*, 2017).

Em estudo com objetivo de avaliar a validade preditiva da termografia em identificar o extravasamento de QTA, Matsuy *et al.*, (2017), concluíram que a termografia permitiu uma identificação precisa do extravasamento, com sensibilidade de 84,6%, especificidade de 94,8%, valor preditivo positivo de 64,7% e valor preditivo negativo de 98,2%. A técnica não foi capaz de identificar alguns poucos casos de extravasamento, que se justificam pela presença de uma bifurcação e confluência da veia, bem como pela localização da veia sobre uma proeminência óssea. No entanto, a taxa de detecção encontrada foi consideravelmente maior do que a dos enfermeiros em observação a olho nu (Matsuy *et al.*, 2017).

Em observações termográficas documentadas por Oya *et al.*, (2017), foram identificados padrões de mudança de temperatura, classificados pelos autores em 6 grupos distintos expostos (Figura 5).

Figura 5: Padrões de termografia e sintomas presentes.

Thermographic patterns	Examples of thermographic images	Necrosis	Induration
No area  n = 14		0 (0.0%)	0 (0.0%)
Sharp line along vein  n = 40		0 (0.0%)	3 (7.5%)
Broad area from vein  n = 7		0 (0.0%)	0 (0.0%)
Large area of external side  n = 4		0 (0.0%)	0 (0.0%)
Circle to line along vein  n = 2		0 (0.0%)	0 (0.0%)
Fan at puncture site  n = 7		0 (0.0%)	5 (71.4%)

Fonte: Oya *et al.*, (2017).

Os padrões identificados foram: Nenhuma área de baixa temperatura, provavelmente por conta da dilatação apresentada nos vasos e fluxo sanguíneo suficiente para manter a temperatura, pacientes não apresentaram sintomas; Linha nítida ao longo da veia, formada a partir da diminuição da temperatura devido ao fluxo constante de quimioterápico, 7,5% dos pacientes desenvolveram enduração, mas sem sintomas macroscópicos ou edema em imagens ultrassonográficas; área ampla da veia, padrão parecido com o anterior, mas com propagação da zona de baixa temperatura ao redor dos vasos; Grande área em face externa do braço, observado em infusões realizadas no pulso, sem sintomas; Círculo e linha ao longo da veia, notável círculo de baixa temperatura na ponta do cateter, com linha no seguimento do ramo venoso, sem sintomas; Leque no local de punção, padrão em leque que surgiu de início na infusão ou iniciou a partir do padrão em linha, com área de baixa temperatura se espalhando gradualmente, 71,4% dos pacientes com o padrão desenvolveram endurecimento, demais pacientes apresentavam edema subcutâneo observado em ultrassonografia (Oya *et al.*, 2017).

Matsuy *et al.*, (2017), concluíram em seu estudo a possibilidade de utilização da termografia como uma alternativa de maior precisão e capacidade de identificar o extravasamento de QTA precocemente, melhorando consequentemente o prognóstico do paciente afetado por esse evento adverso. Adicionalmente, Oya *et al.*, (2017), reforça que a técnica é bastante promissora, no entanto, necessita de maiores amostras e verificações para aplicação em ambiente clínico, abordando os fatores necessários para a implementação física e organizacional do método.

Diante das novas abordagens clínicas, percebe-se a necessidade de incentivar a realização de novos estudos observacionais e focados na viabilidade de aplicação dessas técnicas no ambiente clínico. Os benefícios para a segurança do paciente são perceptíveis à medida que as novas técnicas asseguram a integridade do paciente diante do extravasamento, além de contribuir para a melhoria da qualidade e autonomia da prática de enfermagem.

6 CONCLUSÃO

Diante do exposto neste estudo, foi possível determinar que os enfermeiros ainda possuem conhecimento incipiente sobre os manejos específicos diante do extravasamento, como é o caso da utilização correta de compressas, classificação de antineoplásicos, aplicação de antídotos e manejo adequado da técnica de venopunção, o que demonstra a necessidade de treinamento adequado e atualização constante dos enfermeiros envolvidos na terapia antineoplásica. Foi evidenciada também, a necessidade da realização de pesquisas que abordem pontos carentes de evidências científicas robustas, com potencial relevância, na prática de enfermagem e voltadas a abordagens inovadoras na prevenção e gerenciamento do extravasamento.

Assim, tendo em vista e considerando o extravasamento de antineoplásicos um evento raro, mas que quando negligenciado é capaz de desencadear graves consequências a integridade dos pacientes, torna-se imperativo direcionar esforços para o desenvolvimento contínuo de estudos e pesquisas que aprofundem o conhecimento dos enfermeiros, e levem ao desenvolvimento de novas técnicas e manejos, capazes de qualificar o cuidado prestado e garantir a segurança do paciente em tratamento antineoplásico.

Portanto, considerando os manejos condensados por esse estudo, pela análise das produções científicas, diretrizes e experiências obtidas pela prática clínica, conclui-se o objetivo desta revisão, em dar subsídio para que sobretudo, adote-se as medidas preventivas para que o extravasamento de antineoplásicos não venha a ocorrer, mas, que em sua ocorrência os profissionais de enfermagem identifiquem o extravasamento de antineoplásicos precocemente, e executem o manejo adequado em tempo hábil, garantindo a segurança e integridade do paciente. E considerando a possibilidade da elaboração de um fluxo simplificado para a prevenção e ação do enfermeiro frente o extravasamento de antineoplásicos, mostra-se possível a continuidade desse estudo na elaboração e validação de um protocolo próprio para as instituições e serviços especializados na terapia antineoplásica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMORIM, B. *et al.* Extravasamento de trastuzumabe emtansina: manejo em paciente oncológico. **Rev enferm UFPE**, 2020. doi: 10.5205/1981-8963.2020.e244241. Disponível em: [Vista do Extravasamento de trastuzumabe emtansina: manejo em paciente oncológico \(ufpe.br\)](http://Vista.doExtravasamento.de.trastuzumabe.emtansina:manejo.em.paciente.oncológico.ufpe.br). Acesso em: 06 ago. 2023.
- ADAMI, N. *et al.* Risk management of extravasation of cytostatic drugs at the Adult Chemotherapy Outpatient Clinic of a university hospital. **Journal of clinical nursing**, 2005. doi:10.1111/j.1365-2702.2005.01124.x. Disponível em: [Risk management of extravasation of cytostatic drugs at the Adult Chemotherapy Outpatient Clinic of a university hospital - PubMed \(nih.gov\)](http://Risk.management.of.extravasation.of.cytostatic.drugs.at.the.Adult.Chemotherapy.Outpatient.Clinic.of.a.university.hospital-PubMed.nih.gov). Acesso em: 02 ago. 2023.
- ALMEIDA, C. P. B. DE.; GOULART, B. N. G. DE. Como minimizar vieses em revisões sistemáticas de estudos observacionais. **Revista CEFAC**, v. 19, n. 4, p. 551–555, jul. 2017. Disponível em: [SciELO - Brasil - How to avoid bias in systematic reviews of observational studies](http://SciELO-Brasil-How.to.avoid.bias.in.systematic.reviews.of.observational.studies) [How to avoid bias in systematic reviews of observational studies](http://How.to.avoid.bias.in.systematic.reviews.of.observational.studies). Acesso em: 2 ago. 2023.
- BAHADORI, F; DEMIRAY, M. Management of extravasation of oxaliplatin by mimicking its biotransformation. **Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico**. 2018. doi:10.1007/s12094-018-1854-z. Disponível em: [Management of extravasation of oxaliplatin by mimicking its biotransformation - PubMed \(nih.gov\)](http://Management.of.extravasation.of.oxaliplatin.by.mimicking.its.biotransformation-PubMed.nih.gov). Acesso em: 12 Out. 2023.
- BONASSA, Edva Moreno Aguilar; GATO, Maria Inês Rodrigues. **Terapêutica Oncológica para Enfermeiros e Farmacêuticos**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2012. ISBN 978-85-388-0284-6.
- CHANG, A. A case of mitoxantrone extravasation. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, 2020. doi:10.1177/1078155219893736. Disponível em: [A case of mitoxantrone extravasation. | J Oncol Pharm Pract;26\(5\): 1270-1273, 2020 Jul. | MEDLINE \(bvsalud.org\)](http://A.case.of.mitoxantrone.extravasation.J.Oncol.Pharm.Pract;26(5):1270-1273,2020.Jul.MEDLINE(bvsalud.org)). Acesso em: 06 ago. 2023.
- COSTA, A. G. da; COSTA, M. S. C. R.; FERREIRA, E. da S.; SOUSA, P. C. de; SANTOS, M. M. dos; LIMA, D. E. de O. B.; RAMOS, A. M. P. C. Conhecimento dos Profissionais de Enfermagem sobre Segurança do Paciente Oncológico em Quimioterapia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 65, n. 1, p. e-04274, 2019. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n1.274. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/274>. Acesso em: 26 jul. 2023.
- COYLE, C. *et al.* Eliminating Extravasation Events: A Multidisciplinary Approach. **Journal of infusion nursing**, 2015. doi:10.1097/NAN.000000000000144. Disponível em: [Eliminating Extravasation Events: A Multidisciplinary Approach - PubMed \(nih.gov\)](http://Eliminating.Extravasation.Events:A.Multidisciplinary.Approach-PubMed.nih.gov). Acesso em: 2 ago. 2023.
- CONDE-ESTÉVEZ, D. *et al.* Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. **Farmacia Hospitalaria**, 2011. doi: 10.1016/j.farma.2011.01.002. Disponível em: [Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos | Farmacia Hospitalaria \(revistafarmaciahospitalaria.es\)](http://Actualización.del.manejo.de.extravasaciones.de.agentes.citostáticos|Farmacia.Hospitalaria(revistafarmaciahospitalaria.es)). Acesso em: 06 ago. 2023.
- DE WIT, M. *et al.* Management of cytotoxic extravasation - ASORS expert opinion for diagnosis, prevention and treatment. **Onkologie**, 2013. doi: 10.1159/000348524. Disponível em: [Management of cytotoxic extravasation - ASORS expert opinion for diagnosis, prevention](http://Management.of.cytotoxic.extravasation-ASORS.expert.opinion.for.diagnosis,prevention)

and treatment. | *Onkologie*;36(3): 127-35, 2013. | MEDLINE (bvsalud.org). Acesso em: 02 ago. 2023.

DIAS, S. R. S. *et al.* Padrões de cuidados em prevenção e tratamento de extravasamento de antineoplásicos baseado em evidências clínicas. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, [S. l.], v. 87, n. 25, 2019. DOI: 10.31011/reaid-2019-v.87-n.especial-art.173. Disponível em: <https://www.revistaenfermagematual.com/index.php/revista/article/view/173>. Acesso em: 2 ago. 2023.

FAGUNDES, T. E. *et al.* Cultura de Segurança do Paciente Oncológico na Perspectiva da Equipe Multiprofissional. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 68, n. 4, p. e-022594, 2022. DOI: 10.32635/2176-9745. RBC.2022v68n4.2594. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2594>. Acesso em: 25 jul. 2023.

FARIA, L. P.; FAGUNDES, T. R. Extravasamento de quimioterápicos: o papel do enfermeiro na emergência oncológica. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 10, p. e9719109400, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i10.9400. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/9400>. Acesso em: 2 ago. 2023.

FERRARI, L. A. M *et al.* Cytotoxic Extravasation: An Issue Disappearing or a Problem without Solution? **Tomori Journal**, v. 102, ed. 3, p. 290-293, 2016. DOI <https://doi.org/10.5301/tj.5000486>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.5301/tj.5000486>. Acesso em: 26 ago. 2023.

FIDALGO, J. A Pérez *et al.* Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines. **Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology**, [s. l.], v. 23, 2012. DOI 10.1093/annonc/mds294. Disponível em: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)37675-6/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)37675-6/fulltext). Acesso em: 6 ago. 2023.

FREITAS, K. A. B. DA S.; MINICUCCI, E. M.; SILVA, V. F. B. DA .; MENOZZI, B. D.; LANGONI, H.; POPIM, R. C.. Effects of photobiomodulation (660 nm laser) on anthracycline extravasation: An experimental study. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 30, p. e3693, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.5786.3693>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/q47GYR8xhzCxjwMKnfbY4Xf/abstract/?lang=en>. Acesso em: 6 ago. 2023.

GOZZO, T. de O; ALMEIDA, T. D. de; CRUZ, L. A. P. da. NOTIFICAÇÃO DE EXTRAVASAMENTO DE AGENTES QUIMIOTERÁPICOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO. **Ciênc. cuid. saúde**, v. 17, n. 2, e37258, jun. 2018. Disponível em: http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-38612018000200203&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 08 ago. 2023.

HARROLD, K. *et al.* The efficacy of saline washout technique in the management of exfoliant and vesicant chemotherapy extravasation: a historical case series report. **Eur J Cancer Care**, 2013. doi: 10.1111/ecc.12023. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-23320981>. Acesso em: 02 ago. 2023.

HARROLD, K. *et al.* The management of cytotoxic chemotherapy extravasation: a systematic review of the literature to evaluate the evidence underpinning contemporary practice. **Eur J Cancer Care**, 2015. doi: 10.1111/ecc.12363. Disponível em: [The management of cytotoxic chemotherapy extravasation: a systematic review of the literature to evaluate the evidence underpinning contemporary practice - Harrold - 2015 - European Journal of Cancer Care - Wiley Online Library](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ecc.12363). Acesso em: 02 ago. 2023.

HOFF, Paulo Marcelo Gehm *et al.*, (ed.). Tratado de Oncologia. 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. 2893 p. ISBN 978-85-388-0312-6.

INCA (Brasil). **Como surge o câncer?**, 4 jun. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer>. Acesso em: 20 jul. 2023.

JACKSON-ROSE, Jeannette *et al.* Chemotherapy Extravasation: Establishing a National Benchmark for Incidence Among Cancer Centers. **Clinical journal of oncology nursing**, [s. l.], v. 21, n. 4, p. 438-445, 1 ago. 2017. DOI <https://doi.org/10.1188/17.CJON.438-445>. Disponível em: [Chemotherapy Extravasation: Establishing a National Benchmark for Incidence Among Cancer Centers - PubMed \(nih.gov\)](#). Acesso em: 13 jul. 2023.

KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. (org.). **Farmacologia básica e clínica**. 13. ed. Porto Alegre: AMGH Editora Ltda, 2017. 1202 p. ISBN 978-85-8055-597-4.

KIMMEL, J. *et al.* Pharmacological management of anticancer agent extravasation: A single institutional guideline. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, 2018. doi:10.1177/1078155217690924. Disponível em: [Pharmacological management of anticancer agent extravasation: A single institutional guideline - Jaime Kimmel, Patrick Fleming, Sandra Cuellar, Jennifer Anderson, Christina Mactal Haaf, 2018 \(sagepub.com\)](#). Acesso em: 06 ago. 2023.

KREIDIEH, Firas Y; MOUKADEM, Hiba A; EL SAGHIR, Nagi S. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. **World journal of clinical oncology**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 87-97, 10 fev. 2016. DOI <https://doi.org/10.5306/wjco.v7.i1.87>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4734939/>. Acesso em: 13 jul. 2023.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. **Bases Patológicas das Doenças**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. ISBN 978-85-352-8855-1.

LIMA, Ingrid Andrade; ANNES, Laryssa Maryssan Barreto; GOIS, Amanda Regina da Silva. Percepção do enfermeiro sobre os cuidados relacionados ao extravasamento de drogas antineoplásicas. **Enfermería Actual de Costa Rica**, San José, n. 44, 54251, Jun. 2023. Disponível em: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-45682023000100006&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 06 ago. 2023.

MARQUES, Cristiana de Lima Tavares de Queiroz; BARRETO, Carla Limeira; MORAES, Vera Lúcia Lins de; JÚNIOR, Nildevande Lima (org.). **Oncologia: Uma abordagem multidisciplinar**. Recife: Carpe Diem Edições e Produções Ltda, 2015. 822 p. ISBN 978-85-67713-19-9.

MATSUI, Y. *et al.* Evaluation of the Predictive Validity of Thermography in Identifying Extravasation With Intravenous Chemotherapy Infusions. **J Infus Nurs**, 2017. doi: 10.1097/NAN.0000000000000250. Disponível em: [Evaluation of the Predictive Validity of Thermography in Identifying Extravasation With Intravenous Chemotherapy Infusions - PubMed \(nih.gov\)](#). Acesso em: 08 ago. 2023.

MELO, J. M. A. *et al.* Construção e avaliação de bundle frente ao extravasamento de antineoplásicos: estudo metodológico. **Acta Paulista de Enfermagem**, [s. l.], v. 33, p. eAPE20190075, mai. 2020a. DOI <http://dx.doi.org/10.37689/acta-ape/2020AO0075>. Disponível em: <https://acta-ape.org/en/article/bundle-construction-and-assessment-before-antineoplastic-extravasation-a-methodological-study/>. Acesso em: 13 jul. 2023.

MELO, J. M. A. *et al.* Prevention and conduct against the Extravasation of antineoplastic chemotherapy: a scoping review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, n. 4, p. e20190008, Jun. 2020b. DOI <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0008>. Disponível em: [SciELO - Brasil - Prevention and conduct against the Extravasation of antineoplastic chemotherapy: a scoping review](#). Acesso em: 12 Out. 2023.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 28: e20170204, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/HZD4WwnbqL8t7YZpdWSjypj/?lang=pt>. Acesso em: 13 jul. 2023.

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 — Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, out. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 13 jul. 2023.

MOLAS-FERRER, G. *et al.* Level of adherence to an extravasation protocol over 10 years in a tertiary care hospital. **Clinical journal of oncology nursing**, 2015. doi:10.1188/15.CJON.E25-E30. Disponível em: [Level of adherence to an extravasation protocol over 10 years in a tertiary care hospital - PubMed \(nih.gov\)](#). Acesso em: 02 ago. 2023.

NEGRÃO, Sara Maria da Costa *et al.* Avaliação da Prática de Enfermagem na Segurança do Paciente Oncológico. **Enferm. Foco**, [s. l.], ano 2019, v. 10, n. 4, p. 136-142, 2019. Disponível em: <http://revista.cofen.gov.br/index.php/enfermagem/article/view/2129/616>. Acesso em: 25 jul. 2023.

OLIVEIRA P. P. *et al.* Segurança do paciente na administração de quimioterapia antineoplásica e imunoterápicos para tratamento oncológico: scoping review. **Texto Contexto Enferm [Internet]**. 2019. Acesso em: 26 jul. 2023; 28: e20180312. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2018-0312>

OLIVEIRA P. P. Desafios da Segurança do Paciente e a Qualidade em Serviços de Oncologia. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**. 2017;7:eEditorial. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.19175/recom.v7i0.2692>. Acesso em: 26 jul. 2023.

ONESTI, M. G. *et al.* Chemotherapy Extravasation Management: 21-Year Experience. **Annals of Plastic Surgery**, [s. l.], ano 2017, v. 79, ed. 5, p. 450-457, 2017. DOI doi:10.1097/sap.0000000000001248. Disponível em: pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-28906302. Acesso em: 10 ago. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Segurança do paciente. [S. l.], 13 set. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety>. Acesso em: 25 jul. 2023.

OYA. M. *et al.* Continuous thermographic observation may predict extravasation in chemotherapy-treated patients. **Eur J Oncol Nurs**, 2017. doi: 10.1016/j.ejon.2017.02.009. Disponível em: [Continuous thermographic observation may predict extravasation in](#)

chemotherapy-treated patients. | *Eur J Oncol Nurs*;28: 56-61, 2017 Jun. | MEDLINE (bvsalud.org). Acesso em: 06 ago. 2023.

RAJABI, M; MOUSA, S. The Role of Angiogenesis in Cancer Treatment. **Biomedicines**, v. 5, n. 4, p. 34, 2017. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines5020034>. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines5020034>> . Acesso em: 19 jul. 2023.

REZENDE, G. M. R. .; LINO, A. I. de A.; MORAIS, T. C. P. Assistência de Enfermagem aos pacientes com extravasamento de medicamentos antineoplásicos: revisão integrativa. **Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, v. 32, n. 01, 2021. DOI: 10.51723/ccs.v32i01.633. Disponível em: <http://www.escs.edu.br/revistaccs/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/633> . Acesso em: 02 ago. 2023.

RIBEIRO, J. A. A. C. Angiogênese tumoral. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 40, n. 3, p. 175–177, 2023. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.1994v40n3.2990. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2990>. Acesso em: 19 jul. 2023.

ROBERTS, R; HANNA, L; BORLEY, A; DOLAN, G; WILLIAMS, E. M. Epirubicin chemotherapy in women with breast cancer: Alternating arms for intravenous administration to reduce chemical phlebitis. **Eur J Cancer Care (Engl)**. Set. 2019;28(5):e13114. doi: 10.1111/ecc.13114. Disponível em: [Epirubicin chemotherapy in women with breast cancer: Alternating arms for intravenous administration to reduce chemical phlebitis - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33111111/). Acesso em: 10 Ago. 2023.

SANTOS, L. M. DOS . *et al.*. Fatores de risco para extravasamento em cateteres periféricos em crianças com câncer. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 35, p. eAPE0059966, 2022. DOI: <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2022AO005996>. Disponível em: [SciELO - Brasil - Fatores de risco para extravasamento em cateteres periféricos em crianças com câncer Fatores de risco para extravasamento em cateteres periféricos em crianças com câncer](https://doi.org/10.37689/acta-ape/2022AO005996). Acesso em: 10 Ago. 2023.

SANTOS, M. de O.; LIMA, F. C. da S. de; MARTINS, L. F. L.; OLIVEIRA, J. F. P.; ALMEIDA , L. M. de; CANCELA, M. de C. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 69, n. 1, p. e–213700, 2023. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/3700> . Acesso em: 21 jul. 2023.

SILVEIRA, F. M. *et al.* Impacto do tratamento quimioterápico na qualidade de vida de pacientes oncológicos. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 34, eAPE00583, Jun. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.37689/acta-ape/2021AO00583>. Disponível em: [Impact of chemotherapy treatment on the quality of life of patients with cancer - Acta Paulista de Enfermagem \(acta-ape.org\)](https://doi.org/10.37689/acta-ape/2021AO00583). Acesso em: 20 jul. 2023.

SILVA, S. M. de O.; ALVES, Íris D. de F.; SILVA, T. M. da; BRANDÃO, C. P.; SANTOS, A. G. dos. Levantamento dos índices de extravasamento de quimioterápicos no ambulatório de quimioterapia do Centro de Assistência de Alta Complexidade de Oncologia (CACON) – HUPAA. **Gep News**, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 172–177, 2018. Disponível em: <https://www.seer.ufal.br/index.php/gepnews/article/view/4706>. Acesso em: 13 jul. 2023.

SCHNEIDER, R; PEDROLO, E. Extravasamento de drogas antineoplásicas: avaliação do conhecimento da equipe de enfermagem. **REME-Revista Mineira de Enfermagem**, v. 15, n. 4, p. 522-529, 2011. Disponível em: [Extravasamento de drogas antineoplásicas: avaliação do](https://doi.org/10.1590/S0035-30182011000400008)

conhecimento da equipe de enfermagem | REME rev. min. enferm;15(4): 522-529, out.-dez. 2011. | LILACS | BDENF (bvsalud.org). Acesso em:10 Ago. 2023.

SOARES, C. R.; ALMEIDA, A. M. DE .; GOZZO, T. DE O.. A avaliação da rede venosa pela enfermagem em mulheres com câncer ginecológico durante o tratamento quimioterápico. **Escola Anna Nery**, v. 16, n. 2, p. 240–246, abr. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1414-81452012000200005>. Disponível em: SciELO - Brasil - A avaliação da rede venosa pela enfermagem em mulheres com câncer ginecológico durante o tratamento quimioterápico A avaliação da rede venosa pela enfermagem em mulheres com câncer ginecológico durante o tratamento quimioterápico. Acesso em:10 Ago. 2023.

SOUZA, Nauã Rodrigues de *et al.* Emergência oncológica: atuação dos enfermeiros no extravasamento de drogas quimioterápicas antineoplásicas. **Escola Anna Nery**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. e20170009, 2017. DOI <https://doi.org/10.5935/1414-8145.20170009>. Disponível em: SciELO - Brasil - Emergência oncológica: atuação dos enfermeiros no extravasamento de drogas quimioterápicas antineoplásicas Emergência oncológica: atuação dos enfermeiros no extravasamento de drogas quimioterápicas antineoplásicas. Acesso em: 13 jul. 2023.

VIDALL, C. *et al.* Dexrazoxane: a management option for anthracycline extravasations. **British journal of nursing**, 2013. doi:10.12968/bjon.2013.22.Sup17.S6. Disponível em: Dexrazoxane: a management option for anthracycline extravasations - PubMed (nih.gov). Acesso em: 02 ago. 2023.

VOKURKA. S. *et al.* Extravasation (Paravasation) of Chemotherapy Drugs - Recommendations for Standard Care in the Czech Republic based on Consolutions between Representatives of the Supportive Care Group of the Czech Society for Oncology, Oncology Section of the Czech Nurses Association, and the Society for Ports and Permanent Catheters. **Klin Onkol**. doi: 10.14735/amok2019463. Disponível em: <https://www.linkos.cz/english-summary/klinicka-onkologie-journal/2019-12-15-6-en/extravazace-paravazace-cytostatik-doporuceni-pro-standardni-peci-v-ramci-ceske-r-1/>. Acesso em: 06 ago. 2023.