

Extravasamento de medicamentos antineoplásicos



Caros Profissionais da Saúde

Esse material traz orientações básicas e objetivas para uma consulta rápida sobre extravasamento. Elaborado com fontes confiáveis e uma extensa revisão da literatura, é um material de alto impacto para apoiar o profissional da saúde.

O principal objetivo do material é servir de apoio e ser uma base para as condutas no atendimento ao paciente vítima de extravasamento.

Sabemos que através da sensibilização dos profissionais da saúde em relação ao extravasamento, é possível fornecer mais segurança na realização de suas atividades e oferecer mais confiança aos pacientes.

Disponibilizamos neste material, uma tabela com as principais informações encontradas sobre o manejo das situações de extravasamento de antineoplásicos. Como não existe um consenso, muitas vezes as informações parecem discordar, como no caso de orientar compressas quentes e compressas frias. Essa situação reflete as controvérsias encontradas na literatura sobre o assunto. A melhor solução sempre deverá ser baseada em protocolos locais ou no melhor julgamento clínico.

Destacamos que a adequação do kit de antídotos e as condutas em caso de extravasamento, devem ser padronizadas pela Equipe Multiprofissional e pela Comissão de Padronização da Instituição.

Aproveitem o material!

Elaborado e Revisado por:

Cynthia Scatena Gama – Farmacêutica – CRF: 26.666

Silvia Mônica Pionte C Nobre – Enfermeira – COREN: 286.078

Lucienne P Del Grossi Neusquen – Médica – CRM: 104.358



EXTRAVASAMENTO

Extravasamento é um processo pelo qual qualquer líquido (fluido ou medicamento) acidentalmente vaza para o tecido ao redor.¹

O extravasamento é tratado como uma infiltração inapropriada ou acidental no tecido subcutâneo, envolvendo o sítio da administração, que pode ser intravenosa ou intra-arterial.^{1,2}

Quimioterápicos vesicantes são aqueles que quando extravasados causam dano progressivo ao tecido, causando vesículas e ulcerações, levando a destruição tecidual. Podem lesionar tendões, nervos, ossos e ligamentos, causando prejuízo funcional e limitações severas. Já os quimioterápicos irritantes, provocam reação cutânea menos intensa, causando reação inflamatória local.³



CLASSIFICAÇÃO DAS DROGAS

As drogas utilizadas no tratamento do câncer, podem ser classificadas de acordo com seu potencial de toxicidade: irritante, vesicante e não vesicante.^{1,2,3}

IRRITANTES

Podem causar reações cutâneas como ardor, flebite ou dor mesmo quando infundidas adequadamente. É muito raro causar necrose ou ulcerações. Quando ocorre extravasamento, provocam a sensação de queimadura na pele. Em grandes concentrações, o extravasamento pode causar ulcerações em tecido mole.³

VESICANTES

As classificações de vesicância podem estar ligadas ou não ao DNA.¹

- Vesicantes ligantes ao DNA. Ligam-se aos ácidos nucleicos dos tecidos, gerando radicais livres, inibindo a síntese de proteínas e ocorrendo a destruição progressiva do tecido fazendo com que a lesão se apresente mais profunda, extensa e dolorosa. O quimioterápico fica retido no tecido por um longo tempo (até 28 dias aumentando a lesão).^{1,3,4}
- Vesicantes não ligantes ao DNA. Ligam-se nas células saudáveis do tecido, são metabolizadas e são mais facilmente neutralizadas. A lesão geralmente é localizada, a dor é moderada e melhora ao longo do tempo.^{1,3}

As drogas vesicantes, quando extravasadas causam grandes danos ao tecido subjacente, provocando dor e levando a necrose. Afetam diretamente a qualidade de vida e o prognóstico do paciente, bem como geram custos elevados.³

NÃO VESICANTES

As drogas não vesicantes não causam qualquer dano tecidual quando extravasadas.³



IMPORTANTE QUE O PROFISSIONAL DA SAÚDE RECONHEÇA

O reconhecimento imediato do extravasamento é fator determinante no prognóstico da lesão. Quando ocorre o extravasamento ou sua suspeita, a primeira medida é parar a infusão de quimioterapia.³

Identificar os fatores potenciais para o extravasamento é importante para minimizar o risco em alguns pacientes.¹

ASPECTOS FÍSICOS / MECÂNICOS

- Analisar o acesso venoso adequadamente.³ Caso seja necessário, encorajar a inserção de cateteres centrais.¹
- A escolha do material adequado para a realização a administração de medicamentos quimioterápicos deve levar em consideração as características individuais dos pacientes.³

ASPECTOS QUÍMICOS

- Ter grande conhecimento sobre o tipo da quimioterapia que será administrada, protocolo, interação medicamentosa, esquemas de infusão, pH, osmolaridade da solução a fim de garantir a qualidade dos cuidados e a segurança do paciente.³

LEMBRAR QUE

- Quanto maior o tempo de infusão de um quimioterápico, maior o risco de eventos adversos.³
- O grau do dano é dependente do tipo de droga, da concentração, localização do extravasamento e o tempo.¹



PREVENÇÃO

Identificar potenciais fatores de riscos e implementar medidas preventivas reduzem o risco de extravasamento.⁴

A maioria dos extravasamentos podem ser prevenidos com:

- A implementação sistêmica do cuidado
- Padronização da técnica de administração baseada em evidências
- Treinamento preventivo com todos os profissionais¹

A prevenção do extravasamento desse tipo de droga é fundamental, pois mesmo em pequenas quantidades produzem danos importantes nos tecidos.³



DIAGNÓSTICO

Os pacientes devem ser orientados a relatar quaisquer alterações nas sensações, sinais ou sintomas diferentes durante a administração intravenosa de qualquer droga quimioterápica como forma de alertar o profissional de saúde. Informações mais aprofundadas devem ser passadas ao paciente quando este for receber uma droga vesicante.^{1,4}

ATENÇÃO PARA

- Sintomas e sensações de formigamento, ardor, dor/ desconforto, inchaço e vermelhidão no local da aplicação.
- Com o passar do tempo esses sintomas podem incluir a formação de bolhas, necrose e ulceração.
- Sinais que frequentemente levantam a suspeita a um eventual extravasamento, são a ausência do retorno venoso, resistência do êmbolo da seringa ao administrar uma medicação em *bolus* ou interrupção do fluxo da infusão.¹

SUSPEITA

- Se houver suspeita de extravasamento, NUNCA remover a punção venosa imediatamente e os cuidados devem ser iniciados.¹



ANTÍDOTOS

A intervenções utilizadas na prática clínica para tratar o extravasamento são empíricas.⁶

A utilização de antídotos ainda é muito controversa e não possui na literatura evidências científicas fortes.³

Antídotos são agentes que neutralizadores. Na oncologia são usados para os extravasamentos de agentes vesicantes ou quando são aplicados de forma inadvertidamente.^{5,6}

Em muitas instituições, enfermeiros e farmacêuticos desenvolvem políticas e procedimentos em consenso de decisão para o gerenciamento do extravasamento.^{5,6}

Foram encontrados na literatura, referência a 5 antídotos:

dexrazoxane

Foi a única medicação aprovada pelo FDA e pela Comissão Europeia para o tratamento de extravasamento de antraciclina. Sua eficácia foi confirmada em ensaios clínicos verificados por biópsia. Seu mecanismo de ação se dá através do bloqueio da topoisomerase II para que o tecido não seja afetado pela antraciclina. As compressas frias devem ser evitadas durante a administração de dexrazoxane. Deve-se suspender seu uso no mínimo 15 minutos antes da infusão. Essa prática é necessária para evitar a vasoconstrição do local impedindo que o antídoto chegue corretamente ao local do extravasamento. A droga liga-se ao ferro impedindo a formação de radicais livres que tem papel importante na formação de lesões. Como efeito colateral foi descrito náuseas, vômito, dor discreta no local da infusão e aumentos reversíveis das enzimas hepáticas.^{1,3}



DESTAQUES

tiosulfato de sódio

Há algum tempo já foi utilizado como antídoto para a mecloretamina, porém devido à falta de evidências, a European Oncology Nursing Society (EONS) não recomenda seu uso como antídoto de extravasamento. Já a Oncology Nursing Society (ONS) dá aval para a utilização como antídoto.

Acredita-se que ele reduz os radicais de hidroxila que causam a lesão no tecido. Não é aprovado pelo Food and Drugs Administration (FDA) para extravasamento de quimioterapia, somente para envenenamento por cianeto. A recomendação em caso de extravasamento é realizar a diluição de 4mL de tiosulfato de sódio a 10% em 6mL de água para injeção e aplicar 2mL dessa solução para cada miligrama de medicação suspeita de ter extravasado.^{1,3}

hialuronidase

A administração é recomendada pela ONS, porém não recomendada pela EONS, devido à falta de evidências. É uma enzima que modifica a permeabilidade do tecido através da hidrólise do ácido hialurônico e ajuda a dispersar os alcaloides da vinca do tecido, promovendo a reabsorção.

A recomendação da ONS é aplicar de forma subcutânea 1mL de 150UI/mL na área de extravasamento. Com a utilização de hialuronidase, percebe-se que em dez minutos há um aumento da difusão do líquido extravasado em uma área 3 a 5 vezes maior do que uma área não tratada e a permeabilidade do tecido é restaurada de 24 a 48 horas.

É indicada pelos fabricantes de vimblastina e vincristina (não ligantes ao DNA).^{1,3}

dimetilsulfóxido (DMSO)

É um solvente líquido aplicado topicamente que tem função de aumentar a permeabilidade da pele facilitando a absorção. É também um eliminador de radicais livres gerados pelo extravasamento de antraciclina. Têm como efeitos colaterais: leve sensação de ardor no local, prurido e eritema. Devido ao eritema causado, pode comprometer a correta avaliação do dano tecidual. Sua aplicação não está liberada para extravasamentos em antraciclina.^{1,3}

hidrocortisona subcutânea / betametasona tópica

Um estudo clínico com 53 pacientes apresentou 21 extravasamentos com diferentes drogas. Nesse estudo, utilizou-se de várias injeções subcutâneas de hidrocortisona seguida de betametasona tópica prevenindo a necrose tecidual e debridamento cirúrgico, porém esses dados são diferentes de um estudo retrospectivo onde até 46% dos pacientes tiveram que ser submetidos a debridamento cirúrgico, contra apenas 13% daqueles que não utilizaram corticoides, sugerindo um evento negativo destes agentes, não sendo recomendado essa terapia.^{1,3}

Os serviços de saúde que administram quimioterápicos são aconselhados a ter políticas e procedimentos para prevenção e tratamento do extravasamento.⁴

Para o acompanhamento adequado, o médico deve ser informado o mais breve sobre o incidente de extravasamento.¹

O kit de extravasamento deve conter materiais e medicamentos para atuar diretamente no acidente.¹

A utilização desses antídotos deve ser avaliada pela Equipe de Multiprofissional e Comissão de Padronização da Instituição.

PRODUTO	CLASSIFICAÇÃO	ANTÍDOTOS E CUIDADOS (DESCRITOS NA LITERATURA)
aldeuskin	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ¹
anticorpos monoclonais	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ^{1,7}
asparaginase	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ^{1,7}
bendamustina ^a	irritante ¹ / vesicante (ligante ao DNA) ^{1,3,7}	Compressas frias ^{4,7} Compressas quentes ⁷
bleomicina	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ^{1,7}
bortezomibe	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ^{1,2,7}
cabazitaxel ^b	não vesicante ⁴ vesicante (não ligante ao DNA) ⁷	Compressas frias ^{4,7} Compressas quentes ⁷
carboplatina	irritante ¹	Tiossulfato de sódio ⁸ DMSO ^{1,9} Resfriamento local ⁹ Compressas frias ^{2,7}
carmustina	irritante ¹	Tiossulfato de sódio ⁸ Hialuronidase ⁸ Compressas quentes ⁸ Compressas frias ^{2,7,10}
ciclofosfamida	não vesicante ¹	Tiossulfato de sódio ⁸ Compressas frias ⁷ Compressas quentes ²
cisplatina ^c	irritante ^{1,4,7} vesicante ¹¹	Tiossulfato de sódio ¹² DMSO ⁹ Resfriamento local ⁹ Compressas frias ⁷ Compressas quentes ²
citarabina	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ^{1,7}
cladribina	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ^{1,7}
dacarbazina	irritante ¹	Tiossulfato de sódio ⁹ DMSO ² Gelo ¹⁰ Compressas frias ^{2,7}
dactinomicina	vesicante ¹	DMSO ^{2,10} Compressas frias ^{2,7} Gelo ¹
daunorrubicina	vesicante (ligante ao DNA) ¹	DMSO ^{2,10} Dexrazoxane ^{8,9,14,15} Gelo ^{8,9,14,15} Compressas frias ⁷
daunorrubicina lipossomal	irritante ¹	DMSO ² Compressas frias ^{2,7}
docetaxel ^a	vesicante (não ligante ao DNA) ¹	Compressas frias ^{4,7,16,17,18,19} Compressas quentes ^{2,8,12,13,20,21,22}
doxorubicina	vesicante (ligante ao DNA) ¹	DMSO ^{2,7,10} Dexrazoxane ^{8,9,14,15} Compressas frias ^{2,7} Gelo ^{10,23}
doxorubicina lipossomal	irritante ¹	DMSO ² Gelo ²⁴ Compressas frias ^{2,7}
epirrubicina	vesicante (ligante ao DNA) ¹	DMSO ^{2,7,10} Dexrazoxane ^{8,9,14} Gelo ^{8,9,14} Compressas frias ^{2,7}
estreptozocina ^a	irritante ^{1,3,7} vesicante ²	DMSO ² Compressas frias ^{2,7}
etoposido	irritante ¹	Hialuronidase ^{8,9,12,15,25} Compressas quentes ^{8,9,12,15,25} Compressas frias ^{2,7}
fludarabina	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ^{1,7}
fluoruracil	irritante ¹	DMSO ⁹ Compressas frias ^{2,7}
gencitabina	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ^{1,7}
idarrubicina	vesicante (ligante ao DNA) ¹	DMSO ^{2,7,10} Dexrazoxane ^{8,13,14,15} Gelo ^{8,13,14,15} Compressas frias ^{2,7}
ifosfamida	irritante ¹	DMSO ⁹ Resfriamento local ⁹ Compressas frias ⁷ Compressas quentes ⁸
irinotecano	irritante ¹	Compressas frias ^{2,7}
interferona	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ^{1,7}
mecloretamina	vesicante (ligante ao DNA) ¹	Tiossulfato de sódio ^{2,13,26} Gelo ²⁶ Compressas frias ²
metotrexato	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ^{1,2,7}
mitomicina	vesicante (ligante ao DNA) ¹	DMSO ^{2,10} Gelo ¹⁰ Compressas frias ^{2,7}
mitoxantrona ^a	irritante ^{2,7} vesicante (ligante ao DNA) ^{1,3,4}	DMSO ^{2,9} Gelo ²⁷ Compressas frias ^{2,7}
oxaliplatina ^a	irritante ¹	Tiossulfato de sódio ⁸ Corticosteróide oral/tópico ^{2,16} Resfriamento local ^{28,29,30} Compressas quentes ^{2,7,28,29,30}
paclitaxel	vesicante (não ligante ao DNA) ¹	Compressas frias ^{4,13,15,28,31} Compressas quentes ^{2,7}
pemetrexede	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ¹
raltitrexato	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ^{1,2}
tensirolimo	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ¹
teniposido	irritante ¹	Hialuronidase ^{9,15,25} Compressas quente ^{7,9,15,25} Compressas frias ²
tiotepa	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ¹
topotecano	irritante ¹	Compressas frias ^{2,7}
trióxido de arsênio	não vesicante ¹	Aplicar compressas frias e secas. Elevar o membro. Administrar analgesia se necessário. ^{1,2,7}
vimblastina	vesicante (não ligante ao DNA) ¹	Compressas quentes ^{2,7,10}
vincristina	vesicante (não ligante ao DNA) ¹	Compressas quentes ^{2,7,10}
vindesina	vesicante (não ligante ao DNA) ¹	Compressas quentes ^{2,7,10}
vinorelbina	vesicante (não ligante ao DNA) ¹	Compressas quentes ^{2,7,10}

a Alguns casos são descritos com ambas propriedades - irritantes e vesicantes

b Não foi possível concluir. Na literatura foi encontrado classificação como não vesicante / vesicante

c Vesicante se extravasamento maior que 20mL à concentração de 0,5mg/mL

1 Perez Fidalgo JA, Garcia Fabregat L, Cervantes A, Margulies A, Vidall C, Roila F. Management of chemotherapy extravasation: ESMO--EONS clinical practice guidelines. Eur J Oncol Nurs. 2012; 16(5): 528-34. **2** West of Scotland Cancer Network – WoSCAN Cancer Nursing and Pharmacy Group. Chemotherapy extravasation guideline. 2012. **3** Freitas KABS. Estratégias para administração segura de antineoplásicos. Botucatu. Dissertação [Mestrado em Enfermagem] – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina de Botucatu; 2015. **4** Boulanger J, Ducharme A, Dufour A, Fortier S, Almarinc K. Management of the extravasation of anti-neoplastic agents. Support Care Cancer. 2015; 23: 1459-71. **5** Schulmeister L. Vesicant chemotherapy extravasation antidotes and treatments. Clin J Oncol Nurs. 2009; 13(4): 395-8. **6** Schulmeister L. Preventing and Managing Vesicant Chemotherapy Extravasation. J Support Oncol. 2010 Sep-Oct; 8(5): 212-5. **7** Royal Cornwall Hospitals NHS Trust. Clinical Guideline for the management in extravasation of cytotoxic drugs in adults. 2014. **8** Fenchel K, Karthaus M. Cytotoxic drug extravasation. Antibiot Chemother 2000; 50: 144-8. **9** Bertelli G, Gozza A, Forno GB: Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vesicant cytotoxic drugs: a prospective clinical study. J Clin Oncol 1995; 13: 2851-55. **10** Wengstrom Y, Margulies A, & European Oncology Nursing Society Task Force: European Oncology Nursing Society extravasation guidelines. Eur J Oncol Nurs 2008; 12(4): 357-61. **11** Sauerland C, Engelking C, Wickham R, et al: Vesicant extravasation part I: Mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. Oncol Nurs Forum 2006; 33(6): 1134-41. **12** National Institutes of Health Clinical Center Nursing Department: SOP: care of the patient receiving intravenous cytotoxics or biological agents. NIH. Bethesda, MD Available from URL: <http://www.cc.nih.gov/nursing/ivtxsop.html> **13** Schulmeister L: Managing vesicant extravasations. Oncologist 2008; 13(3): 284-88. **14** Mouridsen HT, Langer SW, Buter J, et al: Treatment of anthracycline extravasation with Savene (dexrazoxane): results from two prospective clinical multicentre studies. Ann Oncol 2007; 18(3): 546-50. **15** Balmer C, Irani M: Management of breast and prostate cancers In: Finley RS & Balmer C (Eds): Concepts in Oncology Therapeutics, 2nd. American Society of Health System Pharmacists, Bethesda, MD, 1998, pp 211-29. **16** Wickham R, Engelking C, Sauerland C, et al: Vesicant extravasation part II: Evidence based management and continuing controversies. Oncol Nurs Forum 2006; 33(6): 1143-50. **17** Ho CH, Yang CH, Chu CY: Vesicant-type reaction due to docetaxel extravasation. Acta Derm Venereol 2003; 83: 467-468 **18** Berghammer P, Pohnl R, Baur M: Docetaxel extravasation. Support Care Cancer 2001; 9: 131-134. **19** Harrison BR, Ketts JR, Schultz MZ: Docetaxel induced extravasation injury: a report of three cases. J Oncol Pharm Pract 2000; 6: 122-125. **20** El Saghir NS, Otrock ZK: Docetaxel extravasation into the normal breast during breast cancer treatment. Anticancer Drugs 2004; 15: 404. **21** Raley J, Geisler JP, Buekers TE: Docetaxel extravasation causing significant delayed tissue injury. Gynecol Oncol 2000; 78: 259-260. **22** Ascherman JA, Knowles SL, Attkiss K: Docetaxel (Taxotere) extravasation: a report of five cases with treatment recommendations. Ann Plast Surg 2000; 45:438-441. **23** Product Information: ADRIAMYCIN intravenous injection, DOXOrubicin HCl intravenous injection. Bedford Laboratories, Bedford, OH, 2006. **24** Product Information: DOXIL(R) IV injection, doxorubicin hcl liposome IV injection. Ortho Biotech Products,LP, Raritan, NJ, 2007. **25** Lindley C, Finley RS, La Civita CL: Adverse Effects of Chemotherapy In: Young LY & KodaKimble MA (Eds): Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs, 6th. Applied Therapeutics, Vancouver, WA, 1995, pp 91.191.33. **26** Product Information: Mustargen(R) intravenous injection, mechlorethamine HCl intravenous injection. Merck & Co. Inc., Whitehouse Station, NJ, 2009. **27** Luke E: Mitoxantrone induced extravasation. Oncol Nurs Forum 2005; 32(1): 27-29. **28** Anon: Extravasation of chemotherapy, prevention and management of. British Columbia cancer Agency. Available from URL: <http://www.bccancer.bc.ca/>. **29** Kennedy JG, Donahue JP, Hoang B: Vesicant characteristics of oxaliplatin following antecubital extravasation. Clin Oncol 2003; 15:237-239 **30** Foo KF, Michael M, Toner G: A case report of oxaliplatin extravasation. Ann Oncol 2003; 14: 961-962. **31** Dubois A, Fehr MK, Bochtler H: Clinical course and management of paclitaxel extravasation. Oncol rep 1996; 3: 973-974.



@ Eurofarma

euroatende@eurofarma.com.br
www.eurofarma.com.br

CENTRAL DE ATENDIMENTO
0800-704-3876

DEFICIENTE AUDITIVO/FALA
0800-771-1903

MATERIAL DESTINADO À CLASSE MÉDICA

CÓDIGO: 530382 - ONCO VESICANTE E IRRITANTE 2016
DATA DE IMPRESSÃO: JUNHO/2016