Oncologia - Protocolo de Extravasamento de Quimioterapia (versão 1)

Todas Áreas

Objetivos:
Padronizar intervenções para prevenção de extravasamento de quimioterápicos, e medidas a serem instituídas rapidamente na ocorrência desse, visando minimizar o desenvolvimento de lesões graves.

Data da última alteração: sexta, 01 de outubro de 2021

Data de validade da versão: domingo, 01 de outubro de 2023

Autores e Afiliação:
Aila Mabla Azarias - farmacêutica da Farmácia de Quimioterapia do HCFMRP-USP
Andréia Ferreira Zombrilli - enfermeira chefe da Enfermaria de Hematologia do HCFMRP-USP
Flávia Angulo G. Pavan - enfermeira chefe substituta da Central de Quimioterapia do HCFMRP-USP
Flávia F. Luchetti Rodrigues - enfermeira chefe da Enfermaria de Oncologia Clínica do HCFMRP-USP
Prof. Dr. Leandro Machado Colli - docente chefe do Serviço de Oncologia Clínica do HCFMRP-USP
Dra. Liane Rapatoni - coordenadora técnica da Seção de Quimioterapia do HCFMRP-USP
Nathalia Maria Padilha - enfermeira chefe da Central de Quimioterapia do HCFMRP-USP
Rodrigo Marangoni Fernandes - farmacêutico coordenador da Farmácia de Quimioterapia do HCFMRP-USP
Dra. Tatiane Cardoso Motta - oncologista clínica do Serviço de Oncologia Clínica do HCFMRP-USP

Definição / Quadro Clínico:
Extravasamento é definido como o escape acidental de drogas do vaso sanguíneo para os tecidos adjacentes, e é considerado uma complicação grave da administração de quimioterapia.

Diagnóstico:
O diagnóstico é clínico, observado durante a infusão de quimioterapia:
- Redução ou parada do fluxo da infusão;
- Resistência à infusão;
- Dor;
- Queimação;
- Sensação de agulhada;
- Edema;
- Eritema;
- Redução ou interrupção do retorno venoso.

Exames Complementares:
Não são necessários exames complementares no extravasamento de quimioterápicos

infundidos em acesso venoso periférico. Nos casos de extravasamento em acesso central, solicitar radiografia de tórax imediatamente e tomografia de tórax tão logo seja possível, para avaliação do trajeto do cateter e dimensão do conteúdo extravasado.

Tratamento:
1. Cuidados básicos fundamentais para prevenir o extravasamento:
● Capacitar equipe de enfermagem periodicamente para administração segura dos quimioterápicos;
● Selecionar o acesso venoso adequado ao tipo de infusão e drogas prescritas, condições clínicas e rede venosa do paciente;
● Na seleção de veias para acesso venoso periférico, dar preferência a seguinte ordem: veias do antebraço, seguida de dorso da mão e punho (devendo ser evitado o dorso da mão e punho devido a pouca quantidade de tecido nessas regiões, o que pode ocasionar maior dano nos casos de extravasamento). Não administrar quimioterápicos em membros inferiores, com linfedema, edemaciado, com alterações de motricidade ou sensibilidade;
● Não puncionar veias sobre articulações, em áreas irradiadas, com lesões ou metástases, ou em locais excessivamente puncionados e não utilizar veias puncionadas há mais de 24 horas;
● Escolher o dispositivo para punção venosa de menor calibre (22G ou 24G);
● Fixar o dispositivo com filme estéril transparente e ficar atento à fixação adequada, a fim de evitar tracionamento do cateter venoso;
● Evitar “tapinhas” sobre a veia, pois além de dolorosos podem lesionar o vaso;
● Não realizar infusão prolongada de drogas vesicantes por veia periférica. Em geral, as drogas vesicantes são administradas em bolus ou infusão rápida. Se infusão em tempo superior a 1 hora, recomenda-se a implantação do cateter central;
● Certificar-se do posicionamento correto do cateter antes de infundir o quimioterápico: administrar flush de soro fisiológico 0,9%, monitorar fluxo, testar retorno venoso a intervalos regulares, observar edema, hiperemia e queixas do paciente;
● Orientar paciente e acompanhante quanto aos sinais e sintomas de extravasamento como: dor, queimação, formigamento, prurido, desconforto, ardência ou agulhada;
● Manter vigilância constante e avaliar sinais de extravasamento;
● Priorizar a infusão de drogas vesicantes antes das não vesicantes;
● Infundir pelo menos 20 ml de soro fisiológico 0,9% ao término da infusão da quimioterapia.

2.. O que devo fazer quando extravasar?
● Parar imediatamente a infusão da droga e manter a agulha no local de punção;
● Conectar uma seringa ao dispositivo e aspirar a medicação residual e se possível, parte da extravasada;
● Remover o cateter e elevar o membro acima do nível do coração;
● Não realizar pressão manual direta na área afetada (evitar distribuição da medicação para o tecido adjacente);
● Nos casos de acesso venoso central: salinizar o acesso e não retirar a punção (agulha); solicitar radiografia de tórax imediatamente e tomografia de tórax tão logo seja possível, para avaliação do trajeto do cateter e dimensão do conteúdo extravasado;
● Notificar o médico responsável pelo paciente;
● Administrar o protocolo de compressa local e/ou uso de antídotos conforme descritos a seguir;
● Manter um kit de emergência para extravasamento, de fácil acesso em local previamente estabelecido pela instituição, contendo, no mínimo:

❖ luvas de procedimentos
❖ avental de baixa permeabilidade
❖ máscara com carvão ativado
❖ óculos de proteção
❖ seringa, agulha (13x4,5), ampola de SF 0,9%
❖ antídotos padronizados (hialuronidase, DMSO, bicarbonato de sódio 8,4% e dexametasona injetável 4mg/ml)
❖ gaze estéril
❖ compressas absorventes
❖ recipiente identificado para recolhimento dos resíduos se houver
❖ Os kits serão armazenados na Central de Quimioterapia (2o andar, ambulatório, ramal 2389) e Enfermaria de Oncologia Clínica (7o andar, ramal 2572);
● Fotografar o local do evento adverso, mediante autorização do paciente ou família, e anexar em prontuário eletrônico do paciente (PEP) (PO);
● Registrar a ocorrência em Formulário Institucional no PEP - Assistência de Enfermagem no Extravasamento de Quimioterapia; contendo data, hora, tipo de dispositivo e calibre, local, drogas administradas, quantidade extravasada, sinais e sintomas apresentados, tratamento realizado;
● Notificar o Gerenciamento de Risco da Instituição;
● Estabelecer um plano de acompanhamento e cuidados para a internação ou domicílio, orientar ao paciente;
● Realizar plano de alta, que pode incluir contato telefônico para acompanhamento do evento adverso.

3. Plano de alta e acompanhamento dos extravasamentos
O planejamento da alta é a parte final do plano terapêutico, e um ponto crucial no desfecho do paciente com extravasamento. O plano de alta deve garantir que a mesma qualidade dos cuidados assistenciais que foram prestados no ambiente hospitalar, sejam continuados no ambiente ambulatorial e no domicílio do paciente, a fim de se evitar a re-hospitalização9.
As orientações para tratamento no domicílio devem ser reforçadas, e um plano de cuidados por escrito deve ser entregue ao paciente. No que se refere a periodicidade de acompanhamento, sugerimos:
Drogas Irritantes: Realizar avaliação no 2º e 7º dia após o evento (via telefone), avaliar necessidade de seguimento e consulta presencial;
Drogas Vesicantes: Realizar avaliação no 2º, 7º e 10º dia após o evento (sendo preferencialmente a primeira avaliação presencial, e as demais via telefone), avaliar necessidade de seguimento.

4. Utilização de compressas e antídotos (Vide tabela 2)
4.1. Como utilizar as compressas morna e fria?
A aplicação de compressa morna deverá ser realizada durante 15-20 minutos, 4 vezes por dia, durante 48 horas somente para quimioterapias classificadas como alcalóides da vinca e etoposido. O mecanismo de ação é facilitar o aumento da absorção e distribuição do citostático, através da vasodilatação.
As compressas frias deverão ser colocadas nos extravasamentos por antraciclinas, antibióticos tumorais e agentes alquilantes. Os pacientes devem ser orientados a colocarem bolsa de gelo ou compressa fria por 15-20 minutos, 4 vezes ao dia, por 48 horas. O mecanismo de ação é baseado na vasoconstrição, com a diminuição da

velocidade de infusão da droga nos tecidos, diminuindo a área de danos.
Nos casos de extravasamento por oxaliplatina, o uso de compressas não é recomendado.
Preconiza-se o tratamento sistêmico com dexametasona 8mg, via oral, duas vezes ao dia, por 14 dias.

4.2 Como utilizar os antídotos? (Vide tabela 3)
Os antídotos locais devem ser administrados imediatamente após a identificação ou suspeita de extravasamento. O objetivo é limitar o processo de inflamação local, inativar a droga remanescente e removê-la rapidamente do local. Seu uso deve ser prescrito pelo médico.
São descritos na literatura, referência de cinco antídotos indicados para alguns grupos de drogas: Dexrazoxane; Hialuronidase; Dimetilsulfóxido (DMSO); Tiossulfato de sódio; Hidrocortisona subcutânea e Betametasona tópica.
Todavia, após ampla revisão de evidências científicas e discussão com especialistas locais, padronizou-se para esta instituição: Hialuronidase; Dimetilsulfóxido (DMSO), Bicarbonato de sódio 8,4% e Dexametasona.

a) Alcalóides de vinca e taxanos
(Vincristina, Vimblastina, Vinorelbine e Paclitaxel)
Antídoto: Hialuronidase 400 UI/ml
Ação: Degradação do ácido hialurônico, aumentando a difusão da droga nos tecidos, aumentando a permeabilidade celular e reduzindo área de lesão.
Preparo e administração: em uma seringa de 10ml preparar: 250 UI de hialuronidase, diluída em 6 ml de SF 0,9%, dividido em 5-6 injeções subcutâneas (agulha 13 x 4,5) em torno do local de extravasamento. Aspirar sempre para certificar-se de não puncionar vasos.

b) Antraciclinas (Daunorrubicina, Epirrubicina e Doxorrubicina)
- Antídoto: Bicarbonato de sódio 8,4% + Dexametasona 4mg/ml
Preparo e administração: em uma seringa de 10ml preparar: 5 ml de bicarbonato de sódio 8,4% + 1 ml de dexametasona 4mg/ml, dividido em 6 injeções subcutâneas (agulha 13 x 4,5) em torno do local de extravasamento. Aspirar sempre para certificar-se de não puncionar vasos.
- Antídoto: Dimetilsulfóxido (DMSO) 50% gel
Ação: Absorção do solvente organosulfuroso, através da aplicação tópica, aumentando a permeabilidade e facilitando a absorção da medicação extravasada.
Preparo e administração: Aplicação tópica de 8/8 horas por 7 dias + compressa fria

c) Carnustina (BCNU)
Antídoto: Bicarbonato de sódio 8,4%
Preparo e administração: em uma seringa de 10ml preparar: 5 ml de bicarbonato de sódio 8,4%; dividido em 5 injeções subcutâneas (agulha 13 x 4,5) em torno do local de extravasamento. Aspirar sempre para certificar-se de não puncionar vasos.

d) Oxaliplatina
Antídoto: dexametasona
Preparo e administração: Não é recomendado aplicação subcutânea ou intradérmica na área do extravasamento. É preconizado o uso de Dexametasona 8mg, via oral, duas vezes ao dia, por 14 dias.

Referências Bibliográficas Externas:

1. Bonassa EMA. Enfermagem em terapêutica oncológica. 4º ed. São Paulo (SP): Atheneu; 2012.
2. Kreidieh FY, Moukadem HA, Saghir NSE. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. World J Clin Oncol; 2016; 7(1):87-97.
3. Boulanger J et al. Management of the extravasation of anti-neoplastic agents. Rev. Support Care Cancer. 2015; 23:1459-1471.
4. Jackson-Rose J, et al. Chemotherapy Extravasation: establishing a national benchmark for incidence among Cancer Centers. Clin J Oncol Nurs. 2017; 21(4):438-45.
5. Matsui Y, et al. Evaluation of the predictive validity of thermography in identifying extravasation with intravenous chemotherapy infusions. J Infus Nurs. 2017; 40(6):367-74.
6. Melo JMA, et al . Prevenção e conduta frente ao Extravasamento de agentes antineoplásicos: scoping review. Rev Bras Enferm. 2020; 73(4):e20190008.
7. Fidalgo JAP, et al. Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Pratice Guideline. 2012; 23(7).
8. Uptodate https://www.uptodate.com/contents/extravasation-injury-from-chemotherapy-and-other-non-antineoplastic-vesicants?search=extravasation-injury-from-chemotherapy-and-other-non-antineoplasic-vesicants&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
9. Melo JMA, et al. Prevention and conduct before the Extravasation of antineoplastic chemotherapy: scoping review. Rev Bras Enferm. 2020;73(4):e20190008.

Anexos:

Tabela 1: Classificação quimioterápicos

Classificação dos quimioterápicos de acordo com poder de toxicidade dermatológica

Fármaco	Classificação
Ligantes ao DNA **Antraciclinas** (Doxorubicina; Daunorubicina; Epirrubicina; Idarrubicina) **Antibióticos tumorais** (Actinomicina D (Dactinomicina), Mitomicina C, Mitoxantrona*, Mecloretamina) **Não Ligantes ao DNA** **Alcalóides da Vinca** (Vincristina; Vimblastina; Vinorelbine) **Taxanos** (Docetaxel*; Paclitaxel) **Derivados da Platina** (Oxaliplatina*, Cisplatina dose >0,5mg/ml)	**Vesicante**
Agentes Alquilantes (Carmustina, Ifosfamida, Ciclofosfamida, Dacarbazina, Melfalano) **Antraciclinas** (Daunorrubicina Liposomal, Doxorrubicina Lipossomal) **Inibidores da Topoisomerase II** (Etoposido) **Antimetabólitos** (Fluorouracil, Gemcitabina) **Derivados da Platina** (Carboplatina, Cisplatina dose <0,5mg/ml) **Inibidores da Topoisomerase** (Irinotecano, Topotecan) Pentostatin; Streptozocin.	**Irritante**
Asparaginase, Bleomicina; Bortezomibe; Cladribina; Citarabina; Fludarabina; Interferons; Interleukin-2; Methotrexate; Pemetrexede **Anticorpos monoclonais** (Cetuximabe; Bevacizumabe; Rituximabe; Trastuzumabe)	**Não vesicante/ não irritante**

Adaptado de Pérez Fidalgo et al. / ONS European Journal of Oncology Nursing 16 (2012) 528 e 534.

* pode ser considerado vesicante ou irritante. Optou-se por considerar vesicante, pela maior gravidade.

Tabela 2: Tratamento - parte 1

Classificação das drogas de acordo com toxicidade dermatológica e relação de antídotos e tratamento não farmacológico

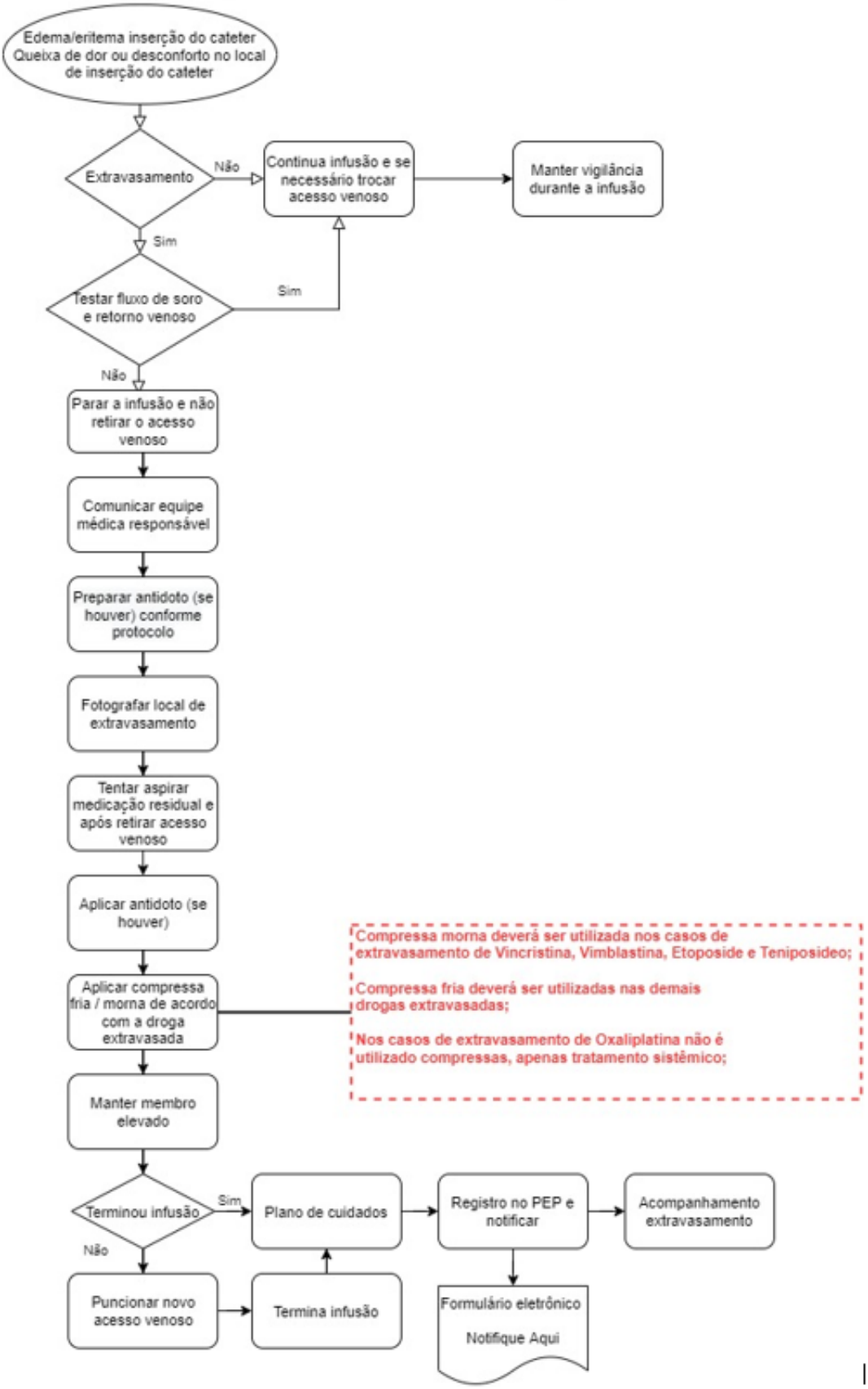
Droga	Classificação	Antídoto	Compressa (15-20 min, 6/6h, durante 48h)
L-asparaginase	Não Vesicante	--	Fria
Bevacizumabe	Não Vesicante	--	Fria
Bleomicina	Não Vesicante	--	Fria
Bortezomibe	Não Vesicante	--	Fria
Brentuximabe	Não Vesicante	--	Fria
Carboplatina	Irritante	--	Fria
Carfilzomibe	Não Vesicante	--	Fria
Carmustina	Irritante	Bicarbonato de sódio 8,4%	Fria
Cetuximabe	Não Vesicante	--	Fria
Ciclofosfamida	Irritante	--	Fria
Cisplatina	Vesicante	--	Fria
Citarabina	Irritante	--	Fria
Cladribina	Não Vesicante	--	Fria
Dacarbazina	Vesicante	--	Fria
Dactinomicina	Vesicante	--	Fria
Daunorrubicina	Vesicante	Bicarbonato de sódio 8,4%+ Dexametasona 4mg/ml e DMSO	Fria
Daratumumabe	Não Vesicante	--	Fria
Docetaxel	Vesicante	---	Fria
Doxorrubicina	Vesicante	Bicarbonato de sódio 8,4%+ Dexametasona 4mg/ml e DMSO	Fria
Doxorrubicina lipossomal	Irritante	--	Fria
Eculizimabe	Não Vesicante	--	Fria

Tabela 3: Tratamento - parte 2
Classificação das drogas de acordo com toxicidade dermatológica e relação de antídotos e tratamento não farmacológico

Epirrubicina	Vesicante	Bicarbonato de sódio 8,4%+ Dexametasona 4mg/ml e DMSO	Fria
Etoposide	Irritante	--	Morna
Fludarabina	Irritante	--	Fria
Fluoruracila	Irritante	--	Fria
Gencitabina	Irritante	--	Fria
Idarrubicina	Vesicante	Bicarbonato de sódio 8,4%+ Dexametasona 4mg/ml e DMSO	Fria
Ifosfamida	Irritante	--	Fria
Ipilimumabe	Não Vesicante	--	Fria
Irinotecano	Irritante	--	Fria
Metotrexato	Irritante	--	Fria
Mitomicina	Vesicante	--	Fria
Mitoxantrona	Vesicante	--	Fria
Nivolumabe	Não Vesicante	--	Fria
Oxaliplatina	Vesicante	Dexametasona 8mg, via oral, duas vezes ao dia, por 14 dias.	Não realizar compressa
Paclitaxel	Vesicante	Hialuronidase	Fria
Pembrolizumabe	Não Vesicante	--	Fria
Pemetrexete	Não Vesicante	--	Fria
Pertuzumabe	Não Vesicante	--	Fria
Ramucirumabe	Não Vesicante	--	Fria
Topotecano	Irritante	--	Fria
Trastuzumabe	Não Vesicante	--	Fria
Trastuzumabe Entansina	Não Vesicante	--	Fria
Trióxido Arsênico	Irritante	--	Fria
Vimblastina	Vesicante	Hialuronidase	Morna

Tabela 4: Tratamento - parte 3
Classificação das drogas de acordo com toxicidade dermatológica e relação de antídotos e tratamento não farmacológico

Vincristina	Vesicante	Hialuronidase	Morna
Vinorelbina	Vesicante	Hialuronidase	Morna

Fluxograma 1: Fluxograma Extravasamento Quimioterápicos
Fluxograma Extravasamento Quimioterápicos

Fluxograma de Extravasamento de Quimioterapia