

Derramamento e extravasamento de quimioterápicos antineoplásicos em um hospital universitário

Spill and extravasation of antineoplastic chemotherapies in a university hospital
Derrame y extravasación de quimioterapia antineoplástica en un hospital universitario

Recebido: 07/05/2020 | Revisado: 17/05/2020 | Aceito: 18/05/2020 | Publicado: 30/05/2020

Taís dos Passos Sagica

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6871-0100>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: thaispassos12@gmail.com

Crislen de Melo Conceição

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0818-8226>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: crislemmelo@gmail.com

Jean Vitor Silva Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7574-0869>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: jeanvitor.sccp@gmail.com

Gisela Pereira Xavier Albuquerque

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9712-2236>

Hospital Universitário João de Barros Barreto, Brasil

E-mail: giselapxavier@yahoo.com.br

Marta Solange Camarinha Ramos Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3025-1145>

Hospital Universitário João de Barros Barreto, Brasil

E-mail: martasolange@ig.com.br

Helena Cecilia Branches Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7014-8930>

Hospital Universitário João de Barros Barreto, Brasil

E-mail: hbranches@ufpa.br

Aline Maria Pereira Cruz Ramos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8812-2923>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: nurse.alinecruz@gmail.com

Resumo

O derramamento e extravasamento destacam-se como eventos adversos raros e importantes na quimioterapia devido aos seus riscos. Este estudo objetiva determinar as incidências e caracterizar esses eventos, considerando seus determinantes, perfil dos pacientes e o manejo conforme o protocolo institucional. Trata-se de uma pesquisa retrospectiva documental, descritiva e transversal, com abordagem quantitativa, realizada em uma instituição de Belém-Pará. A coleta de dados abrangeu o período de 2012 a 2019 subsidiada por meio da leitura dos livros de ordem e ocorrência, prontuários dos pacientes e preenchimento de instrumento próprio. Os dados foram estruturados no *Microsoft Excel 2019* para análise descritiva e estatisticamente com Teste de Qui-quadrado com p valor $< 0,001$ e Teste de kolmogorov-smirnov. Foram analisados 26 casos de derramamento e 41 de extravasamento em 55 pacientes. As incidências de derramamento e extravasamento foram 0,08 e 0,13, respectivamente. As drogas antineoplásicas irritantes foram mais frequentes em casos de derramamento e as vesicantes tiveram maior índice nos eventos de extravasamento, com destaque ao Paclitaxel. O seguimento do protocolo institucional foi majoritário, contudo, as medidas não foram registradas em detalhes nos prontuários. O diferencial desta pesquisa se deu pela análise conjunta dos eventos de extravasamento e derramamento, evidenciando sua concomitância. Ressalta-se que os riscos desses EAs devem ser monitorados e devidamente notificados, principalmente pelos profissionais de enfermagem, visando a qualidade na assistência à saúde, bem como a segurança dos profissionais, pacientes e familiares.

Palavras-chave: Derramamento; Extravasamento; Incidência; Quimioterapia.

Abstract

Spill and leakage stand out as rare and important adverse events in chemotherapy due to their risks. This study aims to determine the incidences and characterize these events, considering their determinants, patient profile and management according to the institutional protocol. This is a retrospective documentary, descriptive and transversal research, with a quantitative approach, carried out in an institution in Belém-Pará. Data collection covered the period from 2012 to 2019, subsidized by reading order and occurrence books, patient records and filling

out a specific instrument. The data were structured in Microsoft Excel 2019 for descriptive and statistical analysis using the Chi-square test with p value <0.001 and the kolmogorov-smirnov test. 26 cases of spillage and 41 leakage were analyzed in 55 patients. The incidences of spillage and leakage were 0.08 and 0.13, respectively. Irritating antineoplastic drugs were more frequent in cases of spillage and vesicants had a higher rate in extravasation events, with emphasis on Paclitaxel. The follow-up to the institutional protocol was the majority, however, the measures were not recorded in detail in the medical records. The differential of this research was the joint analysis of the overflow and spill events, showing their concomitance. It is emphasized that the risks of these AEs must be monitored and duly notified, mainly by nursing professionals, aiming at the quality of health care, as well as the safety of professionals, patients and family members.

Keywords: Spill; Extravasation; Incidence; Chemotherapy.

Resumen

Los derrames y las fugas se destacan como eventos adversos raros e importantes en la quimioterapia debido a sus riesgos. Este estudio tiene como objetivo determinar las incidencias y caracterizar estos eventos adversos, considerando sus determinantes, el perfil del paciente y el manejo de acuerdo con el protocolo institucional. Se trata de una investigación documental, descriptiva y transversal retrospectiva, con un enfoque cuantitativo, realizada en una institución en Belém-Pará. La recopilación de datos abarcó el período comprendido entre 2012 y 2019, subsidiado por la lectura de libros de orden y ocurrencia, registros de pacientes y el llenado de un instrumento específico. Los datos se estructuraron en Microsoft Excel 2019 para el análisis descriptivo y estadístico utilizando la prueba de Chi-cuadrado con un valor de $p <0.001$ y la prueba de kolmogorov-smirnov. Se analizaron 26 casos de derrames y 41 fugas en 55 pacientes, considerando que una parte de estos eventos ocurrió concomitantemente. La incidencia de derrames y fugas fue de 0.08 y 0.13, respectivamente. Los fármacos antineoplásicos irritantes fueron más frecuentes en casos de derrame, y los vesicantes tuvieron una tasa más alta de eventos de extravasación, con énfasis en el paclitaxel. El seguimiento del protocolo institucional fue la mayoría, sin embargo, las medidas no se registraron en detalle en los registros médicos. El diferencial de esta investigación fue el análisis conjunto de los eventos de desbordamiento y derrame, mostrando su concomitancia. Se enfatiza que los riesgos de estos EA deben ser monitoreados y debidamente notificados, principalmente por profesionales de enfermería, con el objetivo de la calidad de la atención médica, así como la seguridad de los profesionales, pacientes y familiares.

Palabras llave: Derrame; Desbordamiento; Incidencia; Quimioterapia.

1. Introdução

A quimioterapia antineoplásica (QTA) é o tratamento oncológico mais comumente aplicado destinado à doença primária e metastática. Dentre as vias de administração, a intravenosa é a mais utilizada devido sua segurança e melhor absorção (Sakaida et al., 2014).

Esta exige a manutenção de cuidados constantes por toda equipe multiprofissional visando a prevenção de Eventos Adversos (EAs) que ocasionam desfechos clínicos prejudiciais ao paciente (Na et al., 2017), como por exemplo o derramamento e extravasamento de quimioterápicos que podem causar danos substanciais e irreversíveis (Friese et al., 2015; Molas-Ferrer et al., 2015).

O derramamento é um incidente que expõe as drogas antineoplásicas ao ambiente havendo ou não contato com o paciente ou profissional. Este evento representa risco potencial à saúde e pode ocorrer em qualquer momento do manuseio do quimioterápico ou durante o manejo deste pelos profissionais da limpeza (He et al., 2017; Silva, Holanda & Silva, 2019).

O extravasamento é um outro EA caracterizado como o processo de fuga acidental de uma droga antineoplásica do vaso sanguíneo para os tecidos adjacentes. É uma complicação potencialmente grave que depende de fatores intrínsecos ao paciente (veias frágeis, obesidade, idade avançada e comorbidades), fatores relacionados à administração do fármaco (técnica e localização da punção, volume e duração prolongada da infusão e tipo de cateter), e principalmente quanto às propriedades físico-químicas dos fármacos, associados ao volume extravasado e manejo adequado (Ferrari et al., 2016; Abd El-Salaheen, Ahmed & Mahmoud, 2018).

Neste sentido, as drogas antineoplásicas podem ser classificadas como: não irritantes, irritantes e vesicantes. As não irritantes acarretam leve inflamação e desconforto passageiro. Os irritantes geralmente apresentam sinais que podem ter efeito transitório como sensação de queimação, dor e hiperemia. Os vesicantes podem causar além dos outros sintomas, a formação de bolhas e necrose tecidual (Boulangier, Ducharme, Dufour, Fortier & Almanric, 2015).

O dano tecidual após um extravasamento com quimioterápicos vesicantes está diretamente relacionado à capacidade do agente em se ligar ao DNA, causando morte celular rápida e necrose progressiva. Já as drogas que não realizam esta ligação são facilmente

metabolizadas pelo tecido em compostos inativos, desse modo, o grau de lesão é mais baixo e rapidamente neutralizado (Molas-Ferrer et al., 2015).

A gestão dos eventos de derramamento e extravasamento não é padronizada e permanece altamente individualizada conforme os protocolos institucionais. Ademais, as diretrizes internacionais não determinam quais dosagens de antineoplásicos estão correlacionadas aos efeitos sobre a saúde após a exposição (Onesti, Carella, Fioramonti & Scuderi, 2017; Friese et al., 2015).

A incidência do extravasamento é flutuante e sofre impactos diretos da subnotificação (Molas-Ferrer et al., 2015), as taxas variam de 0,1% a 6,5%, e acredita-se que esta porcentagem deve ser menor que 1% da administração dos quimioterápicos (Jackson-Rose et al., 2017). Todavia, não há um consenso quanto ao nível mínimo aceitável para sua ocorrência (Onesti et al., 2017). Quanto ao derrame de quimioterápicos, as mensurações de incidência são isoladas, desse modo não há parâmetros definidos (Connor et al, 2010; Silva et al., 2019).

Destaca-se que a incidência deve ser compreendida como indicador de qualidade, uma vez que aponta a adesão aos protocolos e conseqüentemente a segurança da assistência prestada pela equipe multiprofissional (Silva et al., 2019). Nesse sentido, o estudo tem como objetivo determinar as incidências e caracterizar os eventos adversos de derramamento e extravasamento de quimioterápicos antineoplásicos em um hospital universitário. Relacionando o perfil dos pacientes, os determinantes dos eventos e o manejo destes conforme o protocolo institucional.

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa retrospectiva documental, descritiva e transversal, com abordagem quantitativa como preconiza Pereira et al. (2018) e, é referente à caracterização de eventos de derramamento e extravasamento de quimioterápicos antineoplásicos. Esta foi realizada no serviço de quimioterapia de um Hospital Universitário Federal, habilitado como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), vinculado ao Sistema Único de Saúde e localizado em Belém-Pará.

O levantamento bibliográfico inicial foi realizado nas bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de dados de enfermagem (BDENF), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), como subsídios ao delineamento dessa pesquisa.

Para identificar os participantes envolvidos nos eventos adversos, os livros de ordem e ocorrência anuais da unidade foram lidos na íntegra por dupla checagem pelos pesquisadores. O passo seguinte foi avaliar os prontuários dos pacientes para a inclusão deles no estudo conforme a elegibilidade (idade acima de 18 anos, diagnóstico de câncer, indicação de quimioterapia endovenosa periférica durante o período da pesquisa e ter sofrido extravasamento, derramamento ou ambos).

Para a coleta de dados do prontuário, aplicou-se um instrumento único e próprio, construído para descrever os eventos, sendo seus domínios: 1) Identificação, dados sociodemográficos, econômicos e clínico-patológicos; 2) Características do evento adverso: extravasamento; 3) Características do evento adverso: derramamento; 4) Características do quimioterápico antineoplásico; 5) Condutas ao evento adverso.

A análise documental do prontuário dos pacientes permeou a leitura sequencial da ficha de admissão, histórico de enfermagem, evoluções da equipe de saúde e informações de enfermagem do dia do evento adverso e subsequentes, para analisar o manejo do (s) EA (s), bem como, as prescrições médicas da quimioterapia.

O período analisado engloba desde a inauguração do serviço de oncologia em maio de 2012 até dezembro de 2019. Ressalta-se que desde o início dos atendimentos, a unidade conta com protocolo institucional para os eventos de derramamento e extravasamento de quimioterápicos, sendo que este último foi atualizado em 2016.

Os dados foram estruturados em planilhas, utilizando o *Microsoft Excel 2019* para a análise descritiva dos resultados, cujas variáveis contínuas foram expressas em média e Desvio Padrão (DP), enquanto as variáveis categóricas foram expressas como contagens e porcentagens. Posteriormente, para análise inferencial empregou-se o Teste de Qui-quadrado com p valor $< 0,001$ e Teste de kolmogorov-smirnov.

Quanto ao cálculo das taxas de incidências, para determinar a incidência de eventos adversos por paciente utilizou-se a fórmula: (número de pacientes atingidos/número total de pacientes atendidos) x 100. Já para identificar a incidência dos eventos adversos por ano, foram calculados: (número de casos de EA notificados/ número total de infusões quimioterápicas) x 100.

O estudo foi desenvolvido segundo os preceitos éticos do Conselho Nacional de Saúde (CNS) respeitando as resoluções nº466, de 12 de dezembro de 2012; nº 510, de 7 de abril de 2016 e nº 580, de 22 de março de 2018. Este foi submetido à aprovação do comitê de ética em pesquisa do Núcleo de Pesquisas em Oncologia da Universidade Federal do Pará, obtendo aprovação através do parecer nº 3.518.460.

3. Resultados

Caracterização da amostra

Em uma amostra de 55 pacientes foram identificados 26 casos de derramamento e 41 casos de extravasamento de quimioterápicos antineoplásicos. Ressalta-se que alguns eventos foram concomitantes ou reincidentes, neste sentido, 31% dos pacientes sofreram derramamento, 56% extravasamento e 13% ambos os eventos. A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes, bem como o tipo de incidente descrito.

Tabela 1 - Características dos pacientes.

Características	Valores	P-valor
Sexo – n (%)		
Feminino	27 (49)	1
Masculino	28 (51)	
**Idade – média ±DP	53 ± 11	0,2
Procedência – n (%)		<0,001*
Região metropolitana de Belém-PA	40 (73)	
Outros municípios do Pará	14 (25)	
Municípios de outros estados	1 (2)	
Estado civil – n (%)		0,003
Solteiro	27 (49)	
Casado	21 (38)	
União estável	7 (13)	
Escolaridade – n (%)		<0,001*
Analfabeto	4 (7)	
Ensino Fundamental	35 (64)	
Ensino Médio	12 (22)	
Ensino Superior	4 (7)	
Diagnóstico – n (%)		0,008
CA Cólon	4 (7)	
CA Estômago	15 (27)	
CA Mama	9 (16)	
CA Ovário	5 (9)	
CA Pele	3 (5)	
CA Pulmão	10 (18)	
CA Reto	2 (4)	
Outros	7 (13)	
Tipo de evento – n (%)		<0,001*
Derramamento	17 (31)	
Extravasamento	31 (56)	
Derramamento+ Extravasamento	7 (13)	

Fonte: Dados da pesquisa, 2020. Teste de Qui-quadrado uma amostra.
*Significância estatística. **Teste de kolmogorov-smirnov uma amostra.

Em síntese, destaca-se que a amostra constituiu-se com mínima diferença percentual entre os gêneros, contudo a maioria foi homem 28 (51%), com média de idade de 53 anos, solteiro 27 (49%), procedente da região metropolitana de Belém-Pará 40 (73%), com grau de escolaridade de ensino fundamental 35 (64%). Os diagnósticos mais frequentes foram de CA de estômago 15 (27%), seguido de CA de pulmão 10 (18%) e de mama 9 (16%). A procedência e grau de escolaridade foram as variáveis que obtiveram relevância estatística com p valor < 0,001.

Em relação ao tipo de evento, constata-se que o EA mais recorrente foi o extravasamento (56%) e p valor < 0,001.

A Tabela 2 correlaciona os diagnósticos dos pacientes com o derramamento e extravasamento apresentados isoladamente e em conjunto.

Tabela 2 - Comparação da incidência de tipo de câncer (diagnóstico) entre os eventos.

Tipo de Câncer	Der n (%)	Ext n (%)	Der + Ext n (%)	P-valor
CA Cólon	1 (5,9)	2 (6,5)	1 (14,3)	0,007
CA Estômago	4 (23,5)	10 (32,3)	1 (14,3)	
CA Mama	7 (41,2)	1 (3,2)	1 (14,3)	
CA Ovário	0	4 (12,9)	1 (14,3)	
CA Pele	0	1 (3,2)	2 (28,6)	
CA Pulmão	1 (5,9)	9 (29)	0	
CA Reto	0	2 (6,5)	0	
Outros	4 (23,5)	2 (6,5)	1 (14,3)	

Fonte: dados da pesquisa, 2020. Teste de Qui-quadrado. Legenda: Der: derramamento; Ext: extravasamento.

Em relação ao derramamento, constatou-se que o diagnóstico mais incidente foi CA de mama (41,2%). Enquanto no extravasamento, o CA de estômago (32,3%) apresentou maior ocorrência. A maior incidência do CA de pele (28,6%) foi evidenciada quando analisados em conjunto.

Incidências anuais

No período de 2012 a 2019, a unidade atendeu 1.216 pacientes, considerando que 24 envolveram-se em derramamento e 38 no extravasamento de quimioterápicos, as incidências por paciente foram respectivamente de 1,97% e 3,12%. Neste mesmo período, foram administrados 30.458 quimioterápicos por via endovenosa. A análise anual e as incidências por EAs (considerando as infusões de quimioterápicos) são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3 - Incidências anuais de derramamento e extravasamento de quimioterápicos antineoplásicos.

Ano	N° de Qt	Der	Inc	Ext	Inc
2012	472	0	0 %	2	0,42 %
2013	1462	0	0 %	2	0,13 %
2014	1758	0	0 %	7	0,39 %
2015	1515	0	0 %	2	0,13 %
2016	4338	1	0,02 %	4	0,09 %
2017	4963	7	0,14 %	9	0,18 %
2018	6423	14	0,21 %	10	0,15 %
2019	9527	4	0,04 %	5	0,05 %
2012-2019	30458	26	0,08 %	41	0,13 %

Fonte: dados da pesquisa, 2020. Legenda: N° de Qt: número total de infusões quimioterápicas; Der: derramamento; Ext: extravasamento; Inc: incidência.

Conforme o exposto, a incidência do derramamento foi registrada somente a partir do ano de 2016, tendo seu maior pico em 2018. Diferentemente da incidência de extravasamento com pico no ano de 2012 e desde 2017 vem apresentando declínio, expressando sua menor taxa em 2019.

Drogas antineoplásicas relacionadas aos EA's

A análise dos eventos de extravasamento mostrou que 23 (56%) dos fármacos envolvidos foram classificados como vesicantes e 18 (44%) como irritantes. Por outro lado, identificaram-se 8 (31%) de drogas vesicantes, 16 (62%) irritantes e 2 (8%) não-vesicantes no derramamento. A Tabela 4 demonstra a relação das drogas antineoplásicas analisadas conforme a ocorrência dos EA's.

Tabela 4 - Quimioterápicos envolvidos nos eventos de derramamento e extravasamento.

Drogas antineoplásicas	Der n (%)	Ext n (%)	P-valor
Carboplatina	3 (12)	4 (10)	0,209
Ciclofosfamida	2 (8)	0 (0)	
Cisplatina	2 (8)	1 (2)	
Dacarbazina	0 (0)	1 (2)	
Doxorrubicina	3 (12)	2 (5)	
Fluororacil	4 (15)	9 (22)	
Irinotecano	0 (0)	1 (2)	
Oxaliplatina	4 (15)	5 (12)	
Paclitaxel	8 (31)	18 (44)	
Total	26 (100)	41 (100)	

Fonte: dados da pesquisa, 2020. Teste de Qui-quadrado. Legenda: Der.: derramamento; Ext.: extravasamento.

Foram identificadas nove drogas antineoplásica envolvidas nos eventos de derramamento e extravasamento, sendo o Paclitaxel o mais frequente em ambas, com porcentagens 31% e 44%, respectivamente.

Derramamento

Todos os eventos de derramamento ocorreram durante o período de administração do quimioterápico, a descrição destes não informava a quantidade de droga devido à dificuldade de mensuração, exceto em um caso que se estimou aproximadamente 1,5 ml.

Quanto à diluição, 18 (69%) foram com solução fisiológica 0.9%; 7 (27%) em solução glicosada 0,5% e em 1 caso (4%) não constava diluição. Os dados referentes aos motivos do derramamento e os atingidos por este, encontram-se na Tabela 5.

Extravasamento

Os fatores de riscos do extravasamento foram identificados como fragilidade venosa 1 (2%); obesidade 1 (2%); quimioterapia prévia 4 (10%); veias de pequeno calibre 1 (2%) e em 34 casos (83%) não havia fatores claros. Ressalta-se que assim como no derramamento não houve registros quanto a quantidade de droga extravasada. A Tabela 5 descreve as características mais relevantes do extravasamento.

Tabela 5 - Caracterização dos eventos de derramamento e extravasamento.

Variáveis	Valores	P-valor
Derramamento	n (%)	
Motivo		<0,001*
Paciente retornava do banheiro	1 (4)	
Paciente tropeçou na poltrona	1 (4)	
Equipo desconectou da dãnula	10 (38)	
Sem informação	14 (54)	
Acometimento		<0,001*
Paciente	21 (81)	
Paciente/ambiente	4 (15)	
Paciente/profissional/ familiar/ambiente	1 (4)	
Total	26 (100)	
Extravasamento	n (%)	
Local		<0,001*
Banheiro	3 (7)	
Poltrona/cama	38 (93)	
Local da punção		<0,001*
Membro superior (sem localização específica)	25 (61)	
Antebraço	2 (5)	
Mão	3 (7)	
Veia basílica	4 (10)	
Veia cefálica	5 (12)	
Sem informação	2 (5)	
Dispositivo		<0,001*
Cateter de teflon	14 (34)	
Cateter integrado com sistema fechado	2 (5)	
Sem informação	25 (61)	
Tempo de infusão		<0,001*
Bolus (1 min)	2 (5)	
Infusão rápida (1-30 min)	9 (22)	
Infusão lenta (31-60 min)	12 (29)	
Infusão contínua (>60 min)	14 (34)	
Sem informação	4 (10)	
Sinais e sintomas		<0,001*
Dor	3 (7)	
Dor/hiperemia	2 (5)	
Edema	2 (5)	
Hiperemia	1 (2)	
Sem informação	33 (81)	
Classificação		<0,001*
I	2 (5)	
II	6 (15)	
Sem informação	33 (80)	
Total	41 (100)	

Fonte: dados da pesquisa, 2020. Teste de Qui-quadrado uma amostra. *Significância estatística.

Quanto ao derramamento, nota-se que não foram descritos fatores determinantes para sua ocorrência ($p < 0,001$), apesar de se ter uma porcentagem considerada de 10 (38%) do motivo “equipo desconectou da dãnula”. Ressalta-se a relevância estatística significativa quanto ao acometimento do paciente 21 (81%) nos casos de derramamento.

Referente ao extravasamento, todas as variáveis são estatisticamente significantes ($p < 0,001$), evidenciando-se que o local em que mais ocorre o evento é na poltrona ou cama do paciente 38 (93%). Quanto a descrição do local da punção, destaca-se o membro superior (sem localização específica) 25 (61%). O tipo de cateter utilizado não foi especificado em 25 (61%) dos casos. A infusão contínua 14 (34%) foi a mais descrita quanto ao tempo de infusão. No que se refere aos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes, 33 (81%) não foram relatados no prontuário, assim como a classificação do extravasamento, que não constava em 33 (80%) dos casos de extravasamento.

Manejo dos EA's e seguimento do protocolo

O manejo dos casos de derramamento e extravasamento foi caracterizado a seguir (Tabela 6), considerando-se as principais condutas estabelecidas no protocolo institucional, evidenciando seu seguimento e orientações ao paciente.

Tabela 6 - Manejo do derramamento e extravasamento.

Variáveis	Valores	P-valor
Derramamento	n (%)	
Seguido protocolo		<0,001*
Sim	24 (92)	
Sem informação	2 (8)	
Orientações ao paciente		0,170
Sim	9 (35)	
Sem informação	17 (65)	
Total	26 (100)	
Extravasamento	n (%)	
Compressa com bicarbonato		0,029
Sim	13 (32)	
Sem informação	28 (68)	
Compressas		<0,001*
Aquecidas	2 (5)	
Geladas	9 (22)	
Sem informação	30 (73)	
Uso de dexametazona		<0,001*
Sim	10 (24)	
Sem informação	31 (76)	
Troca de Acesso		<0,001*
Sim	25 (61)	
Não	2 (5)	
Sem informação	14 (34)	
Seguido Protocolo		<0,001*
Sim	39 (95)	
Sem informação	2 (5)	
Orientações ao paciente		0,349
Sim	24 (59)	
Sem informação	17 (41)	
Total	41 (100)	

Fonte: dados da pesquisa, 2020. Teste de Qui-quadrado uma amostra. *Significância estatística.

Nos registros de enfermagem, os profissionais relataram seguir o protocolo institucional em 92 % e 95 % dos casos de derramamento e extravasamento, respectivamente ($p < 0,001$). Já quanto às orientações dadas aos pacientes exibiram índices de registro de 9 % e 59 % nesta ordem.

Tendo em vista o manejo do extravasamento, a maioria dos profissionais não registrou o uso da compressa com bicarbonato de sódio 28 (68%); quanto à aplicação de calor ou frio, o tipo de compressa utilizada, não foi descrito em 30 (73%) dos casos, das relatadas 9 (22%) eram geladas. Resultando-se no déficit quanto ao registro das condutas não-farmacológicas.

A utilização da dexametasona foi referida em 10 (24%) dos casos. Em relação a troca de acesso, os profissionais seguem essa essencialmente essa conduta, tendo relevância estatística com $p < 0,001$.

4. Discussão

Neste estudo, os resultados relacionados ao gênero e idade foram congruentes com Onesti et al. (2017) e Ferrari et al. (2016), respectivamente. Porém, divergiram dos achados de Abd El-Salaheen et al. (2018) que apresentaram maior ocorrência de extravasamento em pacientes jovens, do gênero feminino, viúvos e analfabetos. Há controvérsias em relação à idade e ocorrência de extravasamento, contudo, a idade avançada caracteriza-se como um fator de risco associado a maior fragilidade venosa (Onesti et al., 2017).

Em relação aos diagnósticos gerais, o CA estômago (27%) e o de pulmão (18%) foram os mais prevalentes. Contudo, considerando os eventos de derramamento e extravasamento, houve destaque do CA de mama e de estômago respectivamente. Adicionalmente, por ser uma UNACON, tratam-se principalmente os cânceres mais prevalentes da região justificando-se a topografia dos EAs (Brasil, 2014). Os estudos de Abd El-Salaheen et al. (2018) e Sakaida et al. (2014) destacaram o CA de mama como o mais incidente em relação ao extravasamento.

Referente a incidência, o derramamento apresentou 1,97% considerando os pacientes e 0,08% relacionado ao número de infusões de quimioterápicos. Um único estudo retrospectivo mensurou a incidência deste evento em 0,065% no um Hospital Universitário em Maceió-Alagoas no ano de 2017 (Silva et al., 2019). Ressalta-se que não há índices estabelecidos em consenso (Connor et al, 2010).

Aqui, a incidência de extravasamento foi de 3,12% por paciente e de 0,13% considerando as infusões de quimioterapia, os achados divergem de estudos prévios com taxas inferiores (Ferrari et al., 2016; Molas-Ferrer et al., 2015). Alternativamente, o estudo de Abd El-Salaheen et al. (2018) exibiu taxas superiores com 11,4%. Desse modo, o intervalo de incidência é muito amplo, o que pode constatar a subnotificação (Molas-Ferrer et al., 2015).

Interessantemente, os resultados de nosso estudo evidenciaram declínio da incidência geral a partir do ano de 2018 para derramamento e extravasamento, resultado semelhante a um estudo retrospectivo chinês que evidenciou essa incidência decrescente de extravasamento a cada ano (Sakaida et al., 2014).

Como possível justificativa do decréscimo tem-se a resolução do Conselho Federal de Enfermagem (Cofen) Nº 569 de 2018, a qual institui a administração de quimioterápicos

como função privativa do enfermeiro, tendo este profissional competência técnica potencializada para uma avaliação dos riscos assistenciais, bem como supervisionar as atividades da equipe de enfermagem (Souza et al., 2017). Além disso, considera-se também a subnotificação como um fator determinante (Molas-Ferrer et al., 2015).

Nesta pesquisa, o derramamento de medicamentos irritantes foi o mais frequente, enquanto que nos casos de extravasamento foram os vesicantes. Os dados de extravasamento foram discrepantes dos estudos que apontam as drogas irritantes como mais frequentes; em Ferrari et al. (2016) a incidência foi 64%, Molas-Ferrer et al. (2015) com 49% e Jackson-Rose et al. (2017) com 0,07%. Já nos estudos de Abd El-Salaheen et al. (2018) as drogas não irritantes apresentam maior índice.

O paclitaxel foi o antineoplásico mais incidentes nos dois EAs. Este é classificado como vesicante, conforme o protocolo institucional e sustentando em outras literaturas (Murayama et al., 2019; Boulanger et al., 2015) apesar dessa conceituação diferir de alguns estudos (Sakaida et al., 2014). Independentemente de sua classificação, a incidência desta droga nos eventos de extravasamento é amplamente reconhecida (Ferrari et al., 2016, Molas-Ferrer et al., 2015 Jackson-Rose et al., 2017).

Referente a caracterização do derramamento, todos os eventos aconteceram durante a administração do quimioterápico, sendo o paciente atingido em 81% dos casos, no entanto, não houve registro sobre os desfechos clínicos dos pacientes acometidos.

Além do paciente, este tipo de evento adverso expõe o profissional ao acidente ocupacional (Ferreira et al., 2016). Neste sentido, ratifica-se a importância da biossegurança durante a administração de quimioterápicos antineoplásicos, com a utilização adequada de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) por toda a equipe multiprofissional (He et al., 2017).

A descrição dos fatores que influenciaram na ocorrência do derramamento é fundamental para destinar as medidas de prevenção e contenção adequadas (He et al., 2017). Contudo, nesta pesquisa, os registros das causas não ocorreram em 54% dos eventos; não obstante, houve porcentagem acentuada (38%) do motivo “equipo desconectou da dãnula”, este fator pode estar correlacionado a qualidade do dispositivo utilizado e aos fatores ambientais (He et al., 2017).

Quanto às características do extravasamento, seus fatores de risco não foram explicitados em 34% destes eventos. Entre outros fatores, a quimioterapia prévia foi responsável por 10%, fragilidade venosa, veias de pequeno calibre e obesidade tiveram índice

de 2% cada, coincidindo com estudos anteriores (Abd El-Salaheen et al., 2018; Boulanger et al., 2015; Molas-Ferrer et al., 2015).

Houve somente dois tipos de ambientes registrados de ocorrência de extravasamento, sendo a maioria apresentada na poltrona do paciente (93%). Em contrapartida, os achados de Jackson-Rose et al. (2017) consideram a movimentação do paciente como um fator de risco, uma vez que podem ocasionar a formação de coágulos sanguíneos na cânula (Onesti et al., 2017). Molas-Ferrer et al. (2015) acrescentaram que caminhar representou 31,4% dos motivos para extravasamento e resultou na retirada acidental do acesso venoso periférico (Murayama et al., 2019).

Ressalta-se que o material utilizado na fabricação dos cateteres e seus componentes influenciam diretamente na ocorrência de complicações (Agência Nacional de Vigilância Sanitária [ANVISA], 2017; Molas-Ferrer et al., 2015). Apesar de não haver registro do tipo de cateter utilizado na maioria dos casos de extravasamento ocorreram com cateter de teflon (34%).

Em nossos achados, os maiores índices de extravasamento ocorreram no membro superior, consoante com os estudos de Ferrari et al. (2016) em que a localização no braço e antebraço representou 45% e 47% respectivamente. Pressupõe-se que esses achados também estejam relacionados à preferência de escolha das veias de superfícies dorsal e ventral do antebraço para punção periférica (ANVISA, 2017).

Nos estudos de Jackson-Rose et al. (2017) e Ferrari et al. (2016) o tempo prolongado de infusão foi um fator contribuinte, e em nossos resultados o extravasamento foi evidenciado em 34% das infusões contínuas e 29% nas lentas. Infere-se que o maior tempo de exposição ao agente antineoplásico prejudica as propriedades vasculares (*Ibid*, 2017).

A apresentação de sinais e sintomas do extravasamento e sua graduação foram pouco relatados neste estudo. Desta forma, não foi possível analisar fidedignamente se os eventos apresentaram graus leves como nos estudos de Molas-Ferrer et al. (2015) ou mais graves como os resultados de Jackson-Rose et al. (2017) em que 91,1% dos casos foram classificados em graus 2 e 3.

O manejo do derramamento e extravasamento deve ser de domínio da equipe multiprofissional, incluindo os profissionais da limpeza que podem ter contato com o derrame de quimioterápicos, sendo necessário treinamento e supervisão constantes (He et al., 2017, Ferreira et al., 2016; Souza et al., 2017; Friese et al., 2015; Molas-Ferrer et al., 2015). Os protocolos institucionais seguem a adesão aos kits de derramamento e extravasamento que

contêm os materiais necessários e orientação de condutas conforme o grau de lesão (Connor et al., 2010; Ferreira et al., 2016).

No hospital em que se realizou este estudo, a conduta instituída por Procedimento Operacional Padrão (POP), em caso de derramamento de antineoplásico, norteia principalmente a retirada dos EPIs; higienização minuciosa e sequencial do profissional; limpeza imediata do ambiente atingido, inicialmente com solução de bicarbonato de sódio (por 5 minutos) e, em seguida, com álcool a 70% (Hospital Universitário João de Barros Barreto [HUIBB], 2012).

Quanto ao extravasamento, em 2012 a instituição padronizou como ações principais para o seu manejo: 1) Realizar compressas com solução de bicarbonato de sódio 8,4%; 2) Injetar dexametasona 4 mg/ml pela mesma agulha, para as drogas: daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, mitomicina; 3) Aplicar compressas aquecidas durante 20 minutos para as seguintes drogas: vincristina, vimblastina, vinorelbine, etoposídeo, teniposídeo e paclitaxel; 4) Aplicar compressas geladas durante 20 minutos para todos os demais citostáticos; 5) Orientar o paciente a realizar compressas por pelo menos 6x/dia por um período de 7 dias no local extravasado (HUIBB, 2012). Contudo, o POP foi atualizado em 2016, tendo como principal mudança o manejo do paclitaxel com injeção de dexametasona e aplicação de compressas geladas (*Ibid*, 2016).

O relato de seguimento do protocolo institucional dos casos de derramamento e extravasamento foi registrado respectivamente em 92% e 95%, Molas-Ferrer et al. (2015) encontraram uma taxa de adesão de 89%. Entretanto, a ausência de registro adequado não respalda este resultado.

Quanto às condutas de gerenciamento não farmacológicas, ressalta-se que geralmente o resfriamento do local é recomendado para extravasamentos envolvendo drogas vesicantes de ligação ao DNA, visto que a vasoconstrição minimiza os riscos do quimioterápico atingir tecidos adjacentes; já o aquecimento é indicado para drogas que não se ligam ao DNA para aumentar o fluxo sanguíneo na área, o que ajuda a distribuir a quimioterapia e promove sua absorção (Onesti et al., 2017).

Os resultados apontaram que 73% dos registros de compressas não foram definidas, contudo, 22% foram geladas. Tendo em vista que o Paclitaxel apresentou maior frequência nos eventos, enfatiza-se a divergência na literatura acerca de seu manejo, Boulanger et al. (2015) e Onesti et al (2017) indicam compressas quentes. Contudo o National Health Service England modificou recentemente sua conduta para o uso de compressa gelada (NHS, 2020). Devido à ausência de registro não foi possível comparar esta variável.

A compressa de bicarbonato de sódio a 8,4% foi evidenciada no protocolo institucional, contudo só foi registrada em 32% dos casos de extravasamento. Entretanto, há controvérsias quanto a sua indicação, os estudos de Onesti et al. (2017) não consideram a aplicação tópica do medicamento como medida eficaz ao tratamento. Estudos como de Boulanger et al. (2015), Molas-Ferrer et al. (2015) só fazem referência à utilização deste como antídoto, não sendo eficaz ao tratamento de lesões de extravasamento.

Nosso estudo evidenciou que a injeção de dexametasona foi descrita em 24% dos casos de extravasamento. Não obstante, há poucas evidências quanto a ação desta droga, inferindo-se que sua utilização é se justifica pela redução do processo inflamatório local (Onesti et al. 2017).

As orientações ao paciente quanto as condutas sobre derramamento e extravasamento são essenciais, pois favorece o diagnóstico precoce e a adequada recuperação (Boulanger et al., 2015). Neste estudo, tais orientações não foram descritas em 65% dos casos de derramamento em discordância com maior apresentação nos eventos de extravasamento (59%). Disparam-se duas possíveis hipóteses, o déficit de orientação ou a orientação sem registro.

Limitações

Foram encontradas algumas limitações. Primeiramente, em relação as fontes documentais analisadas que deflagraram registros ausentes, incompletos ou inconsistentes dos profissionais da enfermagem quanto aos eventos adversos. Seguido pelo risco de viés de aferição, devido à utilização de instrumento próprio, não validado. Por fim, a significativa escassez de estudos sobre as temáticas.

5. Considerações Finais

O diferencial desta pesquisa se deu pela análise conjunta dos eventos de extravasamento e derramamento, evidenciando sua concomitância. Ressalta-se que os riscos desses EAs devem ser monitorados e devidamente notificados, principalmente pelos profissionais de enfermagem capacitados e com adequadas condições de biossegurança, visando à qualidade na assistência à saúde, bem como a segurança dos profissionais, pacientes e familiares.

A análise retrospectiva de 8 anos do serviço de quimioterapia mostrou as incidências dos eventos adversos raros de derramamento e extravasamento de quimioterápicos antineoplásicos em um hospital universitário. Apesar das flutuações anuais, as taxas exibiram tendências decrescentes. As drogas irritantes foram mais frequentes no derramamento e as vesicantes no extravasamento, destacando-se o Paclitaxel como mais incidente em ambos.

A análise adequada do seguimento do protocolo institucional foi comprometida pela ausência de registro de informações essenciais de manejo. Todavia, não foram encontrados relatos de danos graves em decorrência desses eventos. Desse modo, torna-se fundamental que a equipe documente adequadamente as condutas.

Mediante os achados reforça-se a necessidade da realização de estudos adicionais e multicêntricos para estabelecer parâmetros de incidência fidedignos aos riscos, prioritariamente nos casos de derramamento de QTA, o qual apresenta maior déficit de mensuração. Bem como a análise dos impactos gerados aos pacientes expostos aos dois eventos.

Referências

Abd El-Salaheena MH, Ahmedb BO & Mahmoud AS. (2018). Correlates to extravasation among patient receiving chemotherapy at a university hospital. *Egyptian Nursing Journal*, 15 (1), 71-8.

ANVISA. (2017). *Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde*. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Brasília: ANVISA.

Brasil. (2014). Portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014. Brasília: Ministério da Saúde. Acesso em: 17 maio 2020. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0140_27_02_2014.html

Boulanger J, Ducharme A, Dufour A, Fortie S & Almanric K. (2015). *Management of the extravasation of anti-neoplastic agentes*. *Support Care Cancer*, 23:1459–71.

Connor TH, DeBord DG, Pretty JR, Oliver MS, Roth TS, Lees PSJ & McDiarmid MA. (2010). *Evaluation of Antineoplastic Drug Exposure of Health Care Workers at Three University-Based US Cancer Centers*. *JOEM*, 52(10): 1019-27.

Conselho Federal de Enfermagem (Cofen) (2018). Resolução Nº 569. Regulamento Técnico da Atuação dos Profissionais de Enfermagem em Quimioterapia Antineoplásica. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-0569-2018_60766.html.

Ferreira AR, Ferreira EB, Campos MCT, Reis PED & Vasques CI. (2016). *Biosafety Measures in Chemotherapy Administration: Nurses' Knowledge Medidas de Bioseguridad en Administración de Quimioterapia: Conocimiento de los Enfermeiros*. Revista Brasileira de Cancerologia, 62(2): 137-45.

Ferrari LAM, Dinoi GL, Saibene G, Re B, Balzarini A, Giordano L & Bregant C. *Cytotoxy extravasation: na issue disappearing or a problem without solution?*. Tumori, 102(3):290-93.

Friese CR, McArdle C, Zhau T, Sun D, Spasojevic I, Polovich M & McCullagh MC. *Antineoplastic Drug Exposure in an Ambulatory Setting: a Pilot Study*. Cancer Nurs, 38(2): 111–17.

He BY, Mendelsohn-Victor K, McCullagh MC & Friese CR (2017). Personal Protective Equipment Use and Hazardous Drug Spills Among Ambulatory. *Oncology Nurses Oncology nursing fórum*, 44 (1). 60–5.

Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB). (2012). Procedimentos Operacionais Padrão do Serviço de Oncologia Clínica. Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia.

Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB). (2016). Procedimentos Operacionais Padrão do Serviço de Oncologia Clínica. Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia.

Jackson-Rose J, Del Monte J, Groman A, Dial L, Atwell L, Graham J & Rice RD. (2017). *Chemotherapy Extravasation Establishing a national benchmark for incidence among cancer centers*. Clinical Journal of Oncology Nursing, 21(4): 1-8.

Molas-Ferrer G, Farré-Ayuso E, Pazo-Oubiña F, Andrés-Lázaro A, Guell-Picazo J, Borrás-Maixenchs N & Creus-Baró N. (2015). *Level of Adherence to an Extravasation Protocol Over 10 Years in a Tertiary Care Hospital*. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 19(2): 25-9.

Murayama R, Oya M, Abe-Doi M, Oe M, Komiyama C & Sanada H. (2019). *Characteristics of subcutaneous tissues at the site of insertion of peripheral infusion in patients undergoing paclitaxel and carboplatin chemotherapy*. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 13(5):288-93.

Na Z, Qiaoyuan Y, Bingham W, Qin Z, Yue C, Xin P & Cheng Y. (2017). *A developed model of cancer patients participation in intravenous chemotherapy safety*. *Oncotarget*, 8(50).

National Health Service (NHS) England. (2020). *Guideline for management of extravasation*. Disponível em: http://www.eastmidlandscanceralliance.nhs.uk/downloads/documents/Chemotherapy/Policies__Guidelines/Extravasation_03052018.pdf.

Onesti MG, Carella S, Fioramonti P & Scuderi N. *Chemotherapy Extravasation Management 21-Year Experience*. *Annals of Plastic Surgery*, 79 (5): 450-57.

Pereira AS, Shitsuka DM, Parreira FJ & Shitsuka R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM. Acesso em: 16 maio 2020. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1.

Sakaia E, Sekine I, Iwasawa S, Kurimoto R, Uehara T, Ooka Y, Akanuma N & Takiguchi Y. (2014). *Incidence, Risk Factors and Treatment Outcomes of Extravasation of Cytotoxic Agents in an Outpatient Chemotherapy Clinic*. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 44(2):168–71.

Silva MO, Holanda MA & Silva TMS. (2019). *Derramamento de drogas antineoplásicas na sala de quimioterapia do hospital universitário professor alberto antunes – hupaa*. *GEPNEWS*, Maceió, 2(2):367-74.

Souza NR, Bushatsky M, Figueiredo EG, Melo JTS, Freire DA & Santos ICRV. (2017). *Escola de Enfermagem Anna Nery*, 21(1).

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Taís dos Passos Sagica – 25%

Crislen de Melo Conceição – 25%

Jean Vitor Silva Ferreira – 10%

Gisela Pereira Xavier Albuquerque – 10%

Marta Solange Camarinha Ramos Costa – 10%

Helena Cecilia Branches Soares – 10%

Aline Maria Pereira Cruz Ramos – 10%