



## ARTIGO RELATO DE CASO CLÍNICO

## HALURONIDASE PÓS EXTRAVASAMENTO DE VINCRISTINA INTRAVENOSA: USO EM CRIANÇA COM CÂNCER

### HYALURONIDASE POST EXTRAVASATION OF INTRAVENOUS VINCRISTINE: USE IN CHILDREN WITH CANCER

### HALURONIDASA POST EXTRAVASACIÓN DE VINCRISTINA INTRAVENOSA: USO EN NIÑOS CON CÁNCER

Simone Yuriko Kameo<sup>1</sup>, Glebson Moura Silva<sup>2</sup>, Namie Okino Sawada<sup>3</sup>, Giliane Leite Hardman<sup>4</sup>

#### RESUMO

**Objetivo:** descrever intervenções de enfermagem diante de um caso de extravasamento de vincristina, por cateter intravenoso periférico, em criança com câncer, com ênfase no uso de hialuronidase. **Método:** estudo descritivo, do tipo caso clínico, desenvolvido com paciente proveniente do Setor de Quimioterapia de um Ambulatório Oncológico privado, na região Nordeste do Brasil. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição, protocolo nº 560.065. **Resultados:** o uso de hialuronidase é indicado como subsídio para o extravasamento de vincristina. Sua utilização na criança, bem como a efetiva assistência de enfermagem, favoreceu o controle dos sinais e sintomas do extravasamento, promoveu conforto e alívio da dor para o paciente e reduziu o grau de toxicidade, e possibilitou a continuidade do tratamento antineoplásico. **Conclusão:** o extravasamento de quimioterápicos antineoplásicos é considerado emergência pelo risco de danos permanentes. Mesmo com estratégias de prevenção, permanece sendo um desafio para os enfermeiros que precisam atuar com base nas melhores evidências disponíveis. **Descritores:** Extravasamento; Quimioterapia Vesicante; Cuidados de Enfermagem.

#### ABSTRACT

**Objective:** to describe nursing interventions in a case of vincristine extravasation, by peripheral intravenous catheters in children with cancer, with emphasis on the use of hyaluronidase. **Method:** descriptive study, medical case type, developed from the patients' chemotherapy services at a private Oncological Clinic, in the northeastern of Brazil. The Research Ethics Committee of the institution, protocol # 560065, approved this study. **Results:** use of hyaluronidase is indicated as help to the extravasation of vincristine. Its use in children and effective nursing care, favored controlling the signs and symptoms of extravasation, promoted comfort and pain relief for the patient and reducing the level of toxicity and enabling the continuity of the anticancer treatment. **Conclusion:** the extravasation of antineoplastic chemotherapy medicine is considered emergency by risk of permanent damage. Even with prevention strategies, it is still a challenge for nurses who need to act based on the best available evidence. **Descriptors:** Extravasation; Vesicant Chemotherapy; Nursing Care.

#### RESUMEN

**Objetivo:** describir intervenciones de enfermería frente a un caso de extravasación de vincristina, por catéter intravenoso periférico, en niños con cáncer, con énfasis en el uso de hialuronidasa. **Método:** estudio descriptivo, del tipo caso clínico, desarrollado con paciente proveniente del Sector de Quimioterapia de un Ambulatorio Oncológico privado, en la región nordeste del Brasil. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Institución, protocolo nº 560.065. **Resultados:** el uso de hialuronidasa es indicado como ayuda para la extravasación de vincristina. Su utilización en el niño y efectiva asistencia de enfermería, favoreció el control de las señales y síntomas de la extravasación, promovió confort y alivio de dolor para el paciente y redujo el grado de toxicidad, así como posibilitó la continuidad del tratamiento antineoplásico. **Conclusión:** la extravasación de remedios de quimioterapia antineoplásicos es considerada emergencia por el riesgo de daños permanentes. Mismo con estrategias de prevención, permanece siendo un desafío para los enfermeros que precisan actuar con base en las mejores evidencias disponibles. **Palabras clave:** Extravasación; Quimioterapia Vesicante; Cuidados de Enfermería.

<sup>1</sup>Enfermeira, Professora Mestre, Departamento de Educação em Saúde da Universidade Federal de Sergipe/UFSE, Doutoranda em Enfermagem Fundamental, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo/USP, Ribeirão Preto (SP), Brasil. E-mail: [simonekameo@hotmail.com](mailto:simonekameo@hotmail.com); <sup>2</sup>Enfermeiro, Mestre em Saúde e Ambiente pela Universidade Tiradentes, Professor do Departamento de Enfermagem, Universidade Federal de Sergipe/UFSE, Aracaju (SE), Brasil. E-mail: [glebsonmoura@yahoo.com.br](mailto:glebsonmoura@yahoo.com.br); <sup>3</sup>Enfermeira, Professora Pós-doutora em Enfermagem Fundamental, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo/USP, Ribeirão Preto (SP), Brasil. E-mail: [sawada@eerp.usp.br](mailto:sawada@eerp.usp.br); <sup>4</sup>Enfermeira, Especialista em Enfermagem Oncológica, Clínica Onco Hematos Ltda. Aracaju (SE), Brasil. E-mail: [gilianeleite@hotmail.com](mailto:gilianeleite@hotmail.com)

## INTRODUÇÃO

A quimioterapia ocupa destaque no manejo de tumores e transformou o prognóstico de muitas neoplasias hematológicas e tumores sólidos. Infelizmente, a maioria dos agentes antineoplásicos pode ocasionar toxicidade dermatológica local e sistêmica. Sua seqüela aumenta a morbidade, prolongando o tempo de hospitalização e necessitando uma parada temporária do tratamento. Seu potencial para o dano é grande, sendo a prevenção a maior arma.<sup>1</sup>

O sulfato de vincristina é um quimioterápico, feito a partir das folhas da

planta Vinca Rósea (*Catharanthus roseus*) (Figura 1).<sup>2</sup> Sua utilização é válida em doenças como linfomas, leucemias e nefroblastoma renal.<sup>3</sup>

Em Medicina Humana, a vincristina é mais usada e mostra-se mais efetiva na oncologia pediátrica do que em adultos com câncer. Os tumores de crianças parecem ter um maior nível de sensibilidade ao medicamento, fazendo com que a tolerância infantil a altas doses de vincristina seja melhor do que em pessoas de mais idade.<sup>4</sup> A seleção do protocolo medicamentoso adequado para cada paciente é um ponto crítico para o sucesso do tratamento anti-tumoral.<sup>5</sup>

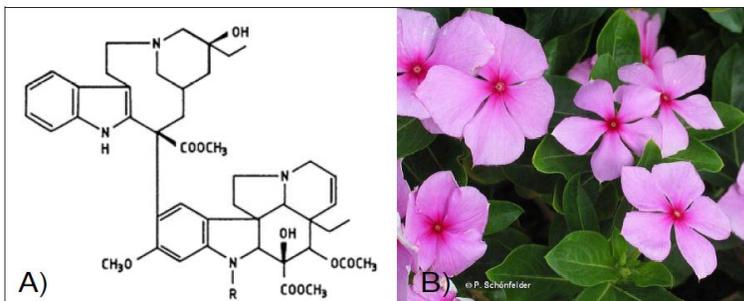


Figura 1. Sulfato de vincristina. A) Estrutura química do sulfato de vincristina; e B) Planta que dá origem ao medicamento, conhecida como Vinca Rósea (*Catharanthus roseus*).

Os integrantes da categoria alcaloides da vinca são chamados de inibidores de mitose, pois são fármacos de ciclo celular específicos, atuando exclusivamente sobre células neste processo (fase M)<sup>2</sup>, promovendo ruptura do fuso mitótico.<sup>6</sup> Ao impedir a metáfase, a vincristina impede a segregação correta dos cromossomos durante a mitose, levando à morte celular.<sup>2</sup> Após aplicação, esse citostático tem rápida distribuição pelo organismo, em especial, nos tecidos ricos em tubulina (onde promove rompimento de microtúbulos), leucócitos e plaquetas.

Segundo a Oncology Nurse Society, quando o medicamento escapa do vaso sanguíneo para os tecidos circunjacentes, dá-se o nome de extravasamento.<sup>7</sup> Por ser uma droga vesicante, a vincristina provoca irritação severa com formação de vesículas e destruição tecidual quando infiltradas fora do vaso sanguíneo.<sup>8</sup>

Seus efeitos tóxicos locais variam podendo causar dor, necrose tissular ou descamação do tecido. A morbidade depende da droga, da quantidade extravasada e sua concentração, da localização do extravasamento, das condições do paciente e do intervalo entre o fato e seu reconhecimento e tratamento.<sup>8</sup> As reações cutâneas mais graves e exuberantes devem-se ao extravasamento de drogas vesicantes nos tecidos vizinhos à veia punccionada.<sup>8</sup>

A toxicidade local ocorre nos tecidos circunvizinhos à área de aplicação da droga. Nesse grupo, pode-se incluir algumas alterações: flebite, urticária, dor, eritema, descoloração venosa e necrose tecidual secundária ao extravasamento.<sup>8</sup>

O extravasamento de drogas antineoplásicas ocorre de 0,5% a 6% do total de administração de todas as drogas citotóxicas administradas em adultos por via periférica e 0,3% a 4,7% em cateteres totalmente implantados.<sup>9</sup> Uma em cada nove crianças e um em cada cem adultos ocorre o extravasamento ao receber doxorrubicina ou vincristina, ambas drogas vesicantes.<sup>10</sup>

O primeiro trabalho descrito na literatura sobre o extravasamento de quimioterapia antineoplásica ocorreu em 1971, envolvendo a doxorrubicina. Wang et al<sup>11</sup> apontou como complicações causadas por este quimioterápico o vômito, mucosite, alopecia, “celulite química”, leucopenia, trombocitopenia, anemia e toxicidade cardiológica.

Os fatores de risco para o extravasamento de drogas quimioterápicas em aplicações por acessos venosos periféricos podem estar relacionados a: uso de veias de pequeno calibre e frágeis; erro técnico de venopunção; local de venopunção inadequado; quimioterapia prévia no mesmo vaso, linfadenectomia axilar; radioterapia prévia

Kameo SY, Silva GM, Sawada NO et al.

em área de punção; erro técnico em administração; presença de síndrome da cava superior; doença vascular preexistente; alterações nutricionais; neuropatia periférica e uso concorrente de medicações que podem causar sonolência, confusão mental, agitação motora, vômito ou tosse.<sup>12</sup>

O início dos sinais e sintomas pode acontecer imediatamente ou em alguns dias ou semanas após a aplicação. As reações imediatas são: queimação, edema, desconforto local e eritema. O extravasamento de drogas vesicantes, especialmente daquelas capazes de ligarem-se ao DNA celular, ocasiona alterações tardias, como: dor, queimação, edema, endurecimento, ulceração, vesículas, necrose, celulite e inflamação.<sup>8</sup>

## OBJETIVO

Descrever intervenções de enfermagem diante de um caso de extravasamento de vincristina, por cateter intravenoso periférico, em criança com câncer, com ênfase no uso de hialuronidase.

## MÉTODO

Estudo descritivo, com abordagem qualitativa, tendo como amplitude e profundidade o estudo de caso, onde é feita uma análise intensiva de uma situação específica, o que possibilita uma apreensão mais completa do fenômeno em estudo, enfatizando suas várias dimensões e seu contexto. Portanto, é encarado como o delineamento mais adequado para a investigação de um fenômeno dentro de seu contexto real.<sup>13</sup>

O mesmo autor enfatiza que o estudo de caso representa uma investigação empírica e compreende um método abrangente, com a lógica do planejamento, da coleta e da análise de dados. Pode incluir tanto estudos de caso único quanto de múltiplos, assim como abordagens quantitativas e qualitativas de pesquisa.

Para apresentação deste estudo, seguiremos a proposta de Gil<sup>14</sup>, quando enfatiza que o estudo de caso não aceita um roteiro rígido para sua delimitação, mas é possível definir quatro fases de seu delineamento: 1) delimitação do caso; 2) coleta de dados; 3) seleção, análise e interpretação dos dados; 4) elaboração do relatório.

Será relatado caso clínico de criança com diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda que realizou tratamento com quimioterapia,

Hialuronidase pós extravasamento de vincristina...

apresentou extravasamento de vincristina durante administração por via intravenosa e foi tratada com hialuronidase. Os dados referentes ao tratamento foram extraídos do prontuário eletrônico e físico do paciente, além das avaliações qualitativas, atentando-se para as variáveis referentes à assistência de enfermagem e ao grau de toxicidade cutânea diante do extravasamento de vincristina.

Após submissão e aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, sob o protocolo 560.065, foi realizada a coleta de dados e verificou-se que o método não necessitava alterações, assegurando-se sigilo e anonimato antes e após aceitação com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Houve aceitação dos genitores do paciente em relação ao protocolo de atendimento proposto pela equipe, bem como autorização deste através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para documentação fotográfica e posterior divulgação do caso no meio acadêmico.

A análise dos dados foi realizada pelo método de Análise Reflexão-Síntese<sup>15</sup>, que pressupõe o movimento de análise de conteúdo e a síntese, mediados pela sensibilidade e pela razão.

## RESULTADO

### Estudo de Caso Clínico

Criança, sexo masculino, 2 anos de idade, IMC 20,6, OS 0, Leucemia Linfoblástica Aguda risco básico, em tratamento com quimioterapia com protocolo proposto pelo Grupo Brasileiro de Tratamento de Leucemia da Infância (GBTLI) - LLA/99. Os genitores negaram doenças de base e alergias medicamentosas. Apresentava como resultado de exame laboratorial inicial, glóbulos brancos 20.800 por m<sup>3</sup>, os responsáveis relataram progressão de uma lesão em pele há cerca de seis meses, a qual se iniciou com sintomatologia dolorosa intensa há cerca de quatro dias. Ao exame clínico inicial, o paciente verbalizava dor no local afetado, região abdominal e superfície cutânea hiperemiada.

Iniciou tratamento proposto conforme plano geral da figura 2.<sup>16</sup>

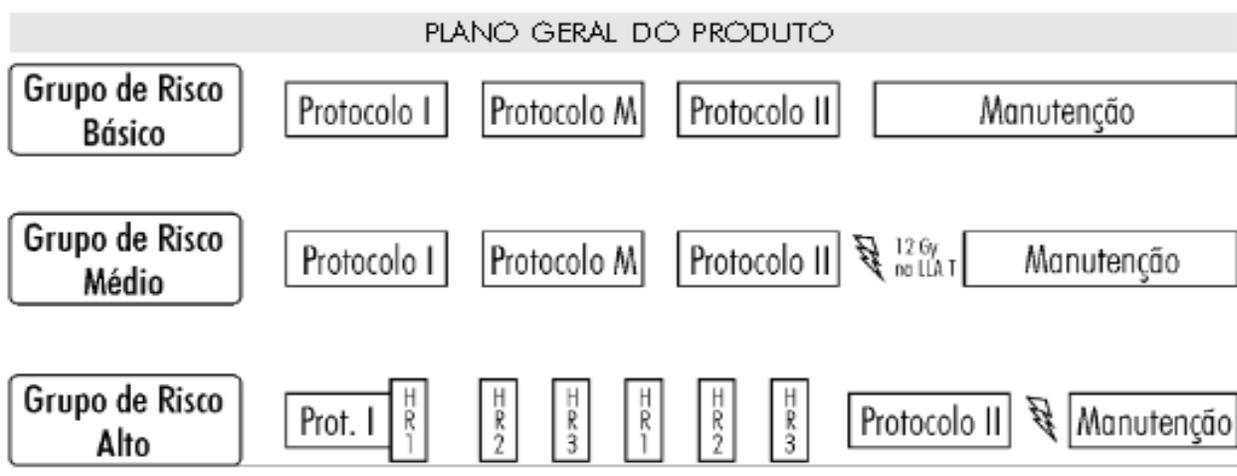


Figura 2. Plano geral do protocolo de tratamento.

Fator de risco (FR) é baseado no número de blastos do sangue periférico ao diagnóstico e no tamanho do baço e do fígado, conforme

Protocolos do Grupo Europeu BFM, anteriores ao Protocolo BFM95.

As Figuras 1 a 3 mostram o protocolo de tratamento proposto.<sup>17</sup>

| Protocolo I             | Doses                      | Dias                            |
|-------------------------|----------------------------|---------------------------------|
| Prednisona              | 60 mg/m <sup>2</sup> VO    | 1 a 28                          |
| Vincristina             | 1,5 mg/m <sup>2</sup> IV   | 8, 15, 22, 29                   |
| Daunorubicina           | 30 mg/m <sup>2</sup> IV    | 8, 15, 22, 29                   |
| Asparaginase            | 5.000 mg/m <sup>2</sup> IM | 12, 15, 18, 21, 24, 27, 30 e 33 |
| MTX IT, se SNC negativo | Dose segundo idade         | 1, 12, 33, 45 e 59              |
| MTX IT, se SNC positivo | Dose segundo idade         | 1, 12, 18, 27, 33, 45 e 59      |

Figura 3. Indução - Protocolo I: comum a todos os grupos de risco.

| Protocolo M   | Doses   | Dias   |
|---|---|--|
| Mercaptopina  | 25 mg/m <sup>2</sup> VO                                     | 1 a 56                                       |
| MTX   | 2.000 mg/m <sup>2</sup> IV em infusão contínua por 24 horas | 8, 22, 36 e 50 (semanas pares)               |
| Resgate com Leucovorin (conforme nível do MTX sérico) | 30 mg/m <sup>2</sup> IV<br>15 mg/m <sup>2</sup> IV          | 36 horas pós MTX<br>48, 54, 60 horas pós MTX |
| MTX IT  | Dose segundo idade  | 8, 22, 36 e 50                               |

Figura 4. Protocolo M: grupos de risco básico e médio.

| Protocolo II             | Doses                      | Dias / Obs                            |
|--------------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| Dexametasona             | 10 mg/m <sup>2</sup> VO    | 1 a 22, com redução gradativa da dose |
| Vincristina              | 1,5 mg/m <sup>2</sup> IV   | 8, 15, 22 e 29                        |
| Doxorubicina             | 30 mg/m <sup>2</sup> IV    | 8, 15, 22 e 29                        |
| L-Asparaginase           | 10.000 u/m <sup>2</sup> IM | 8, 11, 15 e 18                        |
| Ciclofosfamida com Mesna | 1.000 mg/m <sup>2</sup> IV | 36                                    |
| 6-Tioguanina             | 60 mg/m <sup>2</sup> VO    | 36 a 49                               |
| Citarabina               | 75 mg/m <sup>2</sup> IV    | 38 a 41 e 45 a 48                     |
| MTX IT                   | Dose segundo idade         | 38 a 45                               |

Figura 5. Protocolo II: após protocolo M nos grupos de risco básico e médio.

Durante protocolo I (Figura 3), no D8, durante infusão de sulfato de vincristina, após administração de 8 ml da solução contendo o referido quimioterápico, a criança apresentou edema e relatou dor no local da punção, na face anterior do antebraço direito, aproximadamente 6 cm do local puncionado. Sendo imediatamente diagnosticado o extravasamento da vincristina pela enfermeira assistencial, interrompido infusão, feito

hialuronidase intra dérmica por três dias com melhora dos sintomas, além disso, genitores foram orientados a realizar compressa morna quatro vezes ao dia e hialuronidase tópica. Foi realizado acompanhamento diário de possíveis complicações durante sete dias consecutivos, sendo fotografado conforme figuras 6, 7 e 8. A lesão e queixas de dor reduziram logo nos primeiros dias, com o tratamento instituído, não apresentando piores complicações.



*Figura 6 – Face anterior do braço, 1º dia após extravasamento.*



*Figura 7– 3º dia após extravasamento.*



*Figura 8 – 7º dia após extravasamento.*

Após intervenções e condutas de enfermagem, realizou-se punção venosa periférica na face anterior do lado oposto e administrado tratamento com vincristina prescrito pela médica assistente, sem outras intercorrências.

## DISCUSSÃO

A LLA é uma doença da célula tronco hematopoiética caracterizada por aumento do número de células linfóides na medula óssea.<sup>16</sup> Afeta adultos e crianças, porém, com maior incidência na faixa etária de dois a cinco anos. Representa uma das patologias mais desafiadoras para o tratamento em adultos, embora em crianças as taxas de cura superiores a 80% sejam descritas atualmente na literatura.<sup>16</sup>

Não há dados atualizados sobre a incidência da LLA no Brasil, nos EUA tem incidência anual estimada de 4000 casos novos, sendo 2/3 em crianças, é o câncer mais comum na população pediátrica, com pico de incidência entre dois e cinco anos de idade, novo aumento após 50 anos e incidência discretamente maior em brancos.<sup>16</sup> Dados corroborados com paciente em estudo, dois anos de idade, branco.

A LLA é mais frequente em áreas urbanas, permitindo especulações sobre a importância de fatores socioeconômicos na sua etiologia. O significado da ocupação dos pais, da exposição ao álcool, ao tabaco, aos pesticidas ou à irradiação eletromagnética ainda é controverso, apesar da preocupação constante com a interação de fatores genéticos e ambientais.<sup>16</sup>

Pacientes habitualmente apresentam sintomas constitucionais ao diagnóstico como febre, sudorese noturna, perda de peso, sangramento cutaneomucoso e infecções. Podem também apresentar adenomegalias e dor óssea.<sup>16</sup>

Após confirmação diagnóstica, seleção do protocolo de tratamento, orientações durante consulta de enfermagem, inicia-se a administração do quimioterápico. O trabalho

em unidades de administração de agentes antineoplásicos é restrita aos enfermeiros e aos técnicos de enfermagem, conforme regulamentado pelo Conselho Federal de Enfermagem,<sup>18</sup> fato reforçado neste estudo. Porém, de acordo com a Oncology Nursing Society (ONS), a administração de antineoplásicos deve ser feita exclusivamente por enfermeiros oncologistas, garantindo, assim, elevado padrão de qualidade<sup>19,20</sup>, o que está muito além da realidade dos serviços de oncologia das cidades brasileiras.

O tratamento quimioterápico pode ocasionar toxicidade dermatológica local e sistêmica. Os efeitos tóxicos variam desde um desconforto passageiro na área de aplicação da droga até quadros de necrose tissular severa, com comprometimento irreversível dos nervos e tendões. A incidência de extravasamento de drogas vesicantes é provavelmente sub-reportada. Alguns fatores aumentam o risco de extravasamento em aplicações periféricas: o uso de veias pequenas e frágeis, erro técnico em venopunção, local de venopunção inadequado, quimioterapia prévia no mesmo vaso, linfedectomia axilar, radioterapia prévia em área de punção, erro técnico em administração, doença vascular preexistente, alterações nutricionais, neuropatia periférica e uso concorrente de medicações que podem causar sonolência, confusão mental, agitação motora, vômito ou tosse.<sup>20</sup>

Cabe ao enfermeiro estabelecer e zelar pelo cumprimento de protocolos de punção e administração rígidos para evitar o extravasamento, especialmente em drogas vesicantes. Uma vez detectado o extravasamento, como neste estudo, a atuação deve ser rápida e eficiente, tratado com um protocolo consistente definido pela instituição. Inúmeras condutas são sugeridas quando ocorre o extravasamento, porém, não existe um consenso no estabelecimento de um tratamento eficaz, baseado nas propriedades físico-químicas dos diferentes grupos de agentes ou em quais situações o extravasamento de antineoplásicos vesicantes

Kameo SY, Silva GM, Sawada NO et al.

Hialuronidase pós extravasamento de vincristina...

progredirá para uma necrose tissular. Alguns passos, porém, são incontestáveis como: parar imediatamente a infusão e manter a agulha no local, aspirar a medicação residual e, se possível, parte extravasada para os tecidos, remover a agulha e elevar o membro acima do nível do coração, aplicar compressas quentes, no caso da vincristina durante 15 a 20 minutos, quatro vezes ao dia, fotografar, documentar e acompanhar.<sup>20</sup>

As recomendações para a utilização de antídotos são empíricas, geralmente baseadas em experimentos em animais ou em recomendações dos fabricantes. Para este estudo, foi utilizado o ácido hialurônico, que tem a função de acelerar a difusão da droga, aumentando a permeabilidade celular<sup>20</sup>, gerando sucesso no tratamento do extravasamento, sem maiores danos tissulares e psicológicos.

## CONCLUSÃO

O extravasamento de antineoplásicos é uma preocupação constante na prática clínica dos enfermeiros que trabalham em serviços de terapia oncológica, porém, as publicações sobre o tema em língua portuguesa ainda são incipientes.

Esta prática profissional deve ocorrer por meio de um processo de avaliação e aplicação de evidências científicas para melhor prática terapêutica. É um cuidado guiado por resultados já publicados que servem de suporte para tomada de decisão.

O estudo de caso foi o método empregado nesse trabalho para explorar as evidências sobre as intervenções eficazes no manejo do extravasamento da vincristina no paciente infantil, em veias periféricas; possibilitando agrupar e extrair o conhecimento em prol de uma conduta mais assertiva, todavia, para a implementação de intervenções que minimizam a morbidade causada pelo extravasamento de quimioterápico, ainda há necessidade de desenvolvimento de futuras pesquisas que tragam evidências mais fortes para intervenção.

Prevenir o extravasamento é uma das responsabilidades da equipe de enfermagem que trabalha em quimioterapia. Dessa forma, é necessário adquirir conhecimentos suficientes para promover a segurança do paciente. Dessa forma, vislumbra-se a importância de um aperfeiçoamento em serviço e da elaboração de uma diretriz clínica a fim de que os profissionais identifiquem os pacientes com maior risco de extravasamento e promovam ações de prevenção e de minimização de danos relacionados à administração de vincristina.

## REFERÊNCIAS

- Boyle DM, Engelking C. Vesicant extravasation: myths and realities. *Oncol Nurs Forum*. 1995 Jan-Feb; 22 (1): 57-67. Review. PubMed PMID: 7708525.
- Rodaski S, Nardi AB. Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos. 2a ed. Curitiba: Bio; 2006. 308 p.
- Ponce F, Magnol JP, Ledieu D, Marchal T, Turinelli V, Chalvet-Monfray K et al. Prognostic significance of morphological subtypes in caninemalignant lymphomas during chemotherapy. *J Small Anim Pract*. 2004; 167: 158-66. DOI: 10.1016/j.tvjl.2003.10.009.
- Seaman RL, Patton CS. Treatment of Renal Nephroblastoma in a Adult Dog. *J Am Anim Hosp Assoc [Internet]*. 2003 Jan-Feb [cited 2015 Jan 10];39(1):76-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.5326/0390076>.
- Gidding CEM, Kellie SJ, Kamps WA, De Graaf SSN. Vincristine revisited. *Crit Rev Oncol Hematol [Internet]*. 1999 [cited 2014 Oct 10]; 29 (3): 267-87. DOI: 10.1016/S1040-8428(98)00023-7.
- McKnight JA. Principles of Chemotherapy. *Clin Tech Small Anim Pract*. 2003; 18 (2): 67-72. Review. PubMed PMID: 12831063.
- Andrade SF. Terapêutica antineoplásica. In: Andrade SF. Manual de terapêutica veterinária. 2a ed. São Paulo: Roca, Cap.9; 2002. p.179-98.
- Oncology nursing society. Cancer chemotherapy guidelines and recommendation for practice. Pittsburgh: Oncology nursing press, 1996.
- Bonassa EMA, Gato MIR. Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. 4a ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2012.
- Lemmers NW, Gels ME, Sleijfer DT, Plukker JT, van der Graaf WT, de Langen ZJ et al. Complications of venous access ports in 132 patients with disseminated testicular cancer treated with polychemotherapy. *J Clin Oncol*. 1996 Nov; 14 (11): 2916-22. PubMed PMID: 8918488.
- Gault DT. Extravasation injuries. *Br J Plast Surg*. 1993 Mar; 46 (2), 91-6. PubMed PMID: 8461914.
- Wang JJ, Cortes E, Sinks LF, Holland JF. Therapeutic effect and toxicity of adriamycin in patients with neoplastic disease. *Cancer [Internet]*. 1971 [cited 2014 Nov 14];28, 837-43. Available from: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142\(1971\)28:4%3C837::AID-CNCR2820280406%3E3.0.CO;2-4/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142(1971)28:4%3C837::AID-CNCR2820280406%3E3.0.CO;2-4/pdf).

Kameo SY, Silva GM, Sawada NO et al.

Hialuronidase pós extravasamento de vincristina...

13. Mayo DJ, Pearson DC. Chemotherapy extravasation: a consequence of fibrin sheath formation around venous access devices. *Oncol Nurs Forum*. 1995 May; 22 (4), 675-80. Pubmed PMID: 7675669.
14. Yin R. Estudo de caso: planejamento e métodos. 2nd ed. Porto Alegre: Bookman; 2001.
15. Gil AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 4a ed. São Paulo: Ed. Atlas, 2009.
16. Katz A, Marques R, Novis Y. Oncologia clínica: terapia baseada em evidências. Centro de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês. 2a ed. 2014; 625 p.
17. Hoff PMGH. Tratado de Oncologia. 2a ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2 volumes; 2013.
18. Brasil. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução n° 210 de 01 de julho de 1998. [Internet]. 2010 Jan [cited 2014 Jan 12]. Available from: [http://www.coren-  
df.org.br/portal/index.php?view=article&catid=36:resolucoes&id=127:resolucao-cofen-  
2101998&format=pdf&option=com\\_content&Itemid=43](http://www.coren-<br/>df.org.br/portal/index.php?view=article&catid=36:resolucoes&id=127:resolucao-cofen-<br/>2101998&format=pdf&option=com_content&Itemid=43).
19. Adami NP, Baptista AR, Fonseca SM, Paiva DRS. Extravasamento de drogas antineoplásicas: notificação e cuidados prestados. *Rev Bras Cancerol* [Internet]. 2001 [cited 2014 Nov 20]; 47 (2): 143-51. Available from: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_47/v02/pdf/artigo2.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_47/v02/pdf/artigo2.pdf)
20. Bonassa EMA, Gato MIR. Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. 4 a.ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2012.

Submissão: 04/03/2015

Aceito: 18/08/2015

Publicado: 01/09/2015

Correspondência

Simone Yuriko Kameo

Rua Padre Álvares Pitangueira, 258

CEP 49400-000 – Lagarto (SE), Brasil

Português/Inglês

Rev enferm UFPE on line., Recife, 9(9):9239-45, set., 2015