

Dissertação de Mestrado Profissional

**ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DO MANUAL DE ORIENTAÇÕES
SOBRE REAÇÕES ADVERSAS A ANTINEOPLÁSICOS PARA A
EQUIPE DE ENFERMAGEM**

ROSÂNGELA FARIAS DE LIMA

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Isabel Cristina Echer

Porto Alegre-RS

Natal-RN

2019

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO: MESTRADO PROFISSIONAL EM
PESQUISA CLÍNICA

**Elaboração e validação do Manual de Orientações sobre reações
adversas a antineoplásicos para a Equipe de Enfermagem**

Autora: Rosângela Farias de Lima

Orientadora: Prof.^a. Dr.^a Isabel Cristina Echer

*Dissertação submetida como requisito parcial
para a obtenção do grau de Mestre ao Programa
de Pós-Graduação Mestrado Profissional em
Pesquisa Clínica, do Hospital de Clínicas de
Porto Alegre.*

Porto Alegre-RS

Natal-RN

2019

CIP - Catalogação na Publicação

Lima, Rosângela Farias de
Elaboração e validação do manual de orientações
sobre reações adversas a antineoplásicos para a equipe
de enfermagem / Rosângela Farias de Lima. -- 2019.
128 f.
Orientadora: Isabel Cristina Echer.

Dissertação (Mestrado Profissional) -- Universidade
Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de
Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Pesquisa
Clínica, Porto Alegre, BR-RS, 2019.

1. Reação adversa. 2. Neoplasias. 3.
Antineoplásicos. I. Echer, Isabel Cristina, orient.
II. Título.

Pode parecer talvez um estranho princípio enunciar como primeiro dever de um hospital não causar mal ao paciente.

(Florence Nigthingale, 1859)

DEDICATÓRIA

Dedico este estudo a minha avó Rosa Souza (in memoriam), pelo exemplo de mulher guerreira e batalhadora que sempre foi. Essa vitória também é sua!
Em especial a Bob (in memoriam), você permanece eternizado nas minhas mais doces lembranças!

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, pelos ensinamentos vividos nos momentos de alegria e dor, por ser sempre minha fortaleza e refúgio.

Ao meu amado esposo Pedro Ivo, pela paciência e compreensão, pelos momentos de ausência, por sempre me apoiar e incentivar. Amo você!

A Billy e Brienne, por sempre estarem presentes, me dando todo carinho necessário. Amo infinitamente vocês dois!

Aos meus pais, Assis e Fátima, pelo exemplo de pessoas éticas, justas, humildes e altruístas que são, mesmo com suas limitações não deixam de ajudar o próximo. A vocês todo o meu amor!

Aos meus irmãos Wagner e Fagner, meus mais fraternos abraços, saibam o quanto vocês são queridos e amados, levo cada um guardado no peito.

Aos meus sogros Ivanete e Pedro, por todo o carinho e acolhimento que sempre me deram, saibam que a recíproca é verdadeira.

A minha querida cunhada Analuiza, pelos conselhos compartilhados;

A minha orientadora Prof.^a Dr.^a Isabel Cristina Echer, que me acolheu na cidade de Porto Alegre de maneira ímpar, pelos conselhos, prestatividade e, por ser além de uma profissional com alto padrão de competência e qualidade, uma pessoa tão humana, e humilde no cuidado com outro. Muito obrigada pela contribuição para o meu crescimento pessoal e acadêmico.

A Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), pelo incentivo e apoio na realização deste Mestrado.

Aos pacientes oncológicos, vocês são minha fonte de inspiração diária, responsáveis por minha evolução pessoal e espiritual. Obrigada pela confiança depositada.

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|------------------|---|
| 5-FU | 5-Fluoruracila |
| AC | Antes de Cristo |
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| BCG | Bacilo Calmette-Guérin |
| COFEN | Conselho Federal de Enfermagem |
| CTCAE | Common Terminology Criteria for Adverse Events |
| Cu ²⁺ | Cobre |
| DMSO | Dimetilsufóxido |
| DNA | Ácido Desoxirribonucleico |
| EBSERH | Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares |
| EPI | Equipamento de Proteção Individual |
| EUA | Estados Unidos da América |
| EV | Via Endovenosa |
| ESMO | Sociedade Europeia de Medicina Oncológica |
| VEGF | Fator de Crescimento Endotelial Vascular |
| FEVE | Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo |
| Fr | French |
| HEPA | High Efficiency Particulate Air Filter |
| HCPA | Hospital de Clínicas de Porto Alegre |
| HUOL | Hospital Universitário Onofre Lopes |
| IA | Via Intra-arterial |
| IM | Via Intramuscular |
| ICS | Infecção da Corrente Sanguínea |
| IRAS | Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde |
| NCI | Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos |
| IP | Via Intraperitoneal |
| IPL | Via Intrapleural |
| IT | Via Intratecal |
| LMC | Leucemia Mieloide Crônica |

| | |
|--------|---|
| MADIT | Metrotexato+ara-C+dexametasona intratecal |
| MEC | Ministério da Educação |
| MS | Ministério da Saúde |
| MIT | Metrotexato Intratecal |
| MI | Mililitros |
| NADIR | Baixa Contagem Hematológica |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| PICC | Cateter Central de Inserção Periférica |
| PVPI | Povidona-iodo |
| RAM | Reação Adversa a Medicamento |
| HER | Receptor-2 do Fator de Crescimento Epitelial Humano |
| RDC | Resolução da Diretoria Colegiada |
| RNA | Ácido Ribonucleico |
| SC | Via Subcutânea |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| TNM | Sistema de Classificação de Tumores |
| UNACON | Unidade de Alta Complexidade de Oncologia |
| VM-26 | Teniposideo |
| VO | Via Oral |
| VP-16 | Etoposideo |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1: Cabine de Fluxo Laminar | 23 |
| Figura 2: Cateter Intravenoso Periférico..... | 26 |
| Figura 3: Cateter Intravenoso Periférico saf íntima | 26 |
| Figura 4: Cateter Totalmente Implantado | 27 |
| Figura 5: Cateter Totalmente Implantado puncionado com agulha Huber | 28 |
| Figura 6: Cateter Totalmente Implantado com localização adequada..... | 29 |
| Figura 7: Fratura de Cateter | 29 |
| Figura 8: Fluxograma de Manejo de Reações Adversas Agudas..... | 38 |
| Figura 9: Capítulos do Manual de Orientações sobre Reações Adversas a Antineoplásicos para a equipe de enfermagem | 46 |
| Figura 10:Metodo | 52 |

RESUMO

Reação adversa a medicamento (RAM) é qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, que surge após a administração de doses habitualmente utilizadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento ou modificação de funções fisiológicas. A experiência do enfermeiro no cuidado prestado ao paciente oncológico é primordial, uma vez que esses profissionais são os primeiros a identificarem as reações adversas apresentadas pelo paciente, além de prestarem uma assistência em saúde focada no cuidado holístico e nas necessidades humanas básicas. Estudos apontam que náusea, vômito e diarreia são as reações adversas mais comuns associadas a toxicidade gastrointestinal, levando rapidamente ao desequilíbrio hidroeletrolítico, desidratação e desnutrição. Assim, este estudo teve como objetivo a elaboração e validação de um manual de reações adversas a antineoplásicos dirigido para a equipe assistencial. Trata-se de um projeto de desenvolvimento realizado em um Hospital Universitário no Nordeste do país. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob parecer nº 2.584.534 de 06/04/2018, CAAE: 84097418.8.0000.5327. A amostra foi do tipo intencional e se constitui por 12 profissionais que atuam na área de cuidado a pacientes que recebem medicamentos antineoplásicos, sendo convidados a participar de forma voluntária, todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A elaboração e validação do manual sobre cuidados com a administração de antineoplásicos e suas reações adversas, seguiram a metodologia proposta por Echer (2005) e Oliveira, Lucena e Echer (2014). As informações foram coletadas por meio de busca de literatura científica sobre a temática, posteriormente, foi elaborado o manual piloto e entregue aos participantes para sua validação, com devolução das sugestões dos mesmos em período preestabelecido. As sugestões foram analisadas e implementadas no texto final do manual de acordo com a pertinência. O manual foi intitulado: Reações Adversas a Antineoplásicos: Manual de Orientações para a Equipe de Enfermagem e está estruturado em cinco capítulos: Segurança do paciente, Competências da equipe de enfermagem, Vias de administração de antineoplásicos, Reações adversas a antineoplásicos e Principais medicamentos antineoplásicos. Espera-se que o manual possa esclarecer as dúvidas e servir de apoio aos profissionais de saúde no cuidado e na orientação de pacientes e equipe sobre reações adversas a antineoplásicos e assim contribuir para a melhoria da assistência prestada nos Serviços de Saúde agregando valor e excelência no cuidado.

Palavras-chave: Reação Adversa, Neoplasias, Antineoplásicos.

ABSTRACT

Adverse Drug Reaction (ADR) is any unintentional or harmful undesirable response that arises after administration of commonly used doses for prophylaxis, treatment, diagnosis, or modification of physiological functions. It is known that nurse's experience, when caring cancer patients, is essential since this professional is the first one to identify the adverse reactions presented by them, and also to provide health care focused on holistic attention and basic human needs. Studies have shown that nausea, vomiting and diarrhea are the most common adverse reactions associated with gastrointestinal toxicity, leading rapidly to electrolyte imbalance, dehydration and malnutrition. Thus, this study aims the development and validation of a manual that deals with adverse reactions to antineoplastics which can be used by nurses. It is a project developed in a University Hospital in the Northeast of the Brazil. The project was approved by the Research Committee through the report decision numbered 2,584,534 from April 6th, 2018, under CAAE: 84097418.8.0000.5327. The intentional type sample to this study was produced by professionals who work with patients that have received antineoplastic drugs – at an amount of 12 volunteering participants who have formally agreed to participate. The elaboration and validation of the cited manual – on care with administration of antineoplastics and its adverse reactions – followed the methodology proposed by Echer (2005) and Oliveira, Lucena, Echer (2014). The information was collected through the search of scientific literature on the area, and, later on, a guided form was elaborated and shared with the participants for their validation – a return with suggestions was settled to a pre-established period. The suggestions were analyzed and implemented in the final text of the manual according to pertinence. The manual has been named as Adverse Reactions to Antineoplastics: Guidelines Manual for Nursing Team and it is structured with the following topics: Patient Safety, Competences of the Nursing Team, Pathways of Administration of Antineoplastics, Adverse Reactions to Antineoplastic Agents, Major Antineoplastic Drugs. It is hoped that the produced manual can solve the doubts and support professionals in the treatment and guidance of patients on adverse reactions to antineoplastics. It is also expected that it can contribute to a better Health Service System by adding value and excellence in caring such patients.

KEYWORDS: Adverse Reaction, Neoplasms, Antineoplastic.

Sumário

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 14 |
| 2. REVISÃO DA LITERATURA..... | 17 |
| 2.1 Definição do Câncer..... | 17 |
| 2.2 Terapias em Oncologia | 18 |
| 2.2.1 Medicamentos Antineoplásicos | 19 |
| 2.3 Biossegurança | 22 |
| 2.4 Administração de Antineoplásicos..... | 23 |
| 2.4.1 Acesso vascular em quimioterapia | 25 |
| 2.4.2 Infecções relacionadas a assistência à saúde | 29 |
| 2.5 Reações adversas a antineoplásicos | 30 |
| 2.5.1 Reações adversas agudas | 34 |
| 2.6 Educação Permanente em Saúde..... | 39 |
| 3. JUSTIFICATIVA | 40 |
| 4. OBJETIVO..... | 42 |
| 4.1 Objetivo geral | 42 |
| 5. MÉTODO..... | 43 |
| 5.1 Tipo de estudo | 43 |
| 5.2 Local do estudo..... | 47 |
| 5.3 População e amostra | 47 |
| 5.4 Coleta e análise das informações | 48 |
| 5.5 Aspectos éticos..... | 48 |
| 6. PRODUTO DA DISSERTAÇÃO | 49 |
| 6.1 Descrição | 49 |
| 6.2 Aplicabilidade do produto | 49 |
| 6.3 Inserção social | 50 |
| 7. RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 52 |
| 8. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 57 |
| 9. REFERÊNCIAS | 58 |
| ANEXO A – Parecer de aprovação do projeto | 64 |
| ANEXO B – Carta de anuência..... | 69 |
| ANEXO C – Declaração institucional..... | 70 |
| ANEXO D – Questionário para validação do manual | 71 |
| ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido..... | 73 |
| ANEXO F – Manual de Orientações sobre Reações Adversas a Antineoplásicos para a Equipe de Enfermagem | 76 |

1. INTRODUÇÃO

O Hospital Universitário Onofre Lopes foi fundado em 12 de setembro de 1909, localiza-se na cidade de Natal, no Estado do Rio Grande do Norte. Pertencendo ao complexo educacional da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, configurando-se como campo de prática clínica (CARLOS, 2005).

Em 29 de agosto de 2013, passou a ser administrado pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH). Atuando no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), exercendo ações de promoção, prevenção, reabilitação em saúde. Sendo referência para urgências cardiológicas, transplante renal e atendimento ao paciente oncológico (HUOL, 2019).

O hospital está inserido no cenário acadêmico como campo de prática de ensino e como Centro de Pesquisa Clínica por meio das atividades de pesquisa, ensino e extensão, promovendo a formação de profissionais de acordo com os preceitos do SUS e desenvolvendo novas tecnologias em saúde e conhecimento científico para a comunidade (HUOL, 2019; CARLOS, 2005).

A Pesquisa Clínica é o estudo sob a ótica do rigor científico que busca averiguar os efeitos farmacológicos e clínicos em seres humanos, a fim de avaliar a segurança e a eficácia das tecnologias em saúde. Os resultados dos estudos podem garantir o registro do produto perante à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), ou possibilitar a sua alteração (BRASIL, 2008).

Segundo Laranjeira citado por Zucchetti; Morrone (2012) os estudos clínicos são de grande relevância para a prática clínica e para a comunidade, tendo em vista a possibilidade de testar novos medicamentos, para as quais são imprescindíveis a implementação e a adoção de boas práticas clínicas que garantam a segurança do participante de pesquisa.

Embora, o uso de medicamentos ocasione benefícios importantes para a população, no entanto os problemas relacionados a sua utilização têm gerado prejuízos consideráveis a saúde pública mundial (OTERO; DOMINGOS, 2000).

Neste contexto, os eventos adversos relacionados a medicamentos podem ocasionar agravos à saúde dos pacientes, com importantes repercussões econômicas e sociais (OTERO; DOMINGOS, 2000). Dentre os eventos adversos destacam-se os que ocorrem com o processo medicamentoso, os quais podem causar danos que provocam impactos econômicos importantes ao sistema de saúde.

É notório o avanço nas pesquisas em oncologia no Brasil, havendo maior participação das indústrias estrangeiras, em contrapartida das nacionais (ZUCCHETTI; MORRONE, 2012). De acordo com o Instituto Nacional de Saúde norte americano (2006), sabe-se que o uso de novos medicamentos pode ocasionar reações adversas que não são conhecidas, ou acarretar no aumento da frequência das reações já estabelecidas (GOLDIM, 2007).

Frente a essa problemática esta dissertação propôs-se a elaborar um Manual sobre reações adversas a antineoplásicos para a Equipe de Enfermagem com o propósito de direcionar a prática clínica e subsidiar os registros sobre as reações adversas em oncologia.

Os primeiros manuais e livros provavelmente datam de 3000 anos AC, nos quais se destaca as artes, pinturas rupestres e escrita cuneiforme dos Sumérios. No Brasil vale citar os manuais de medicina de Pedro Luiz Chernoviz (1812-1881) que consiste num conjunto de normas, procedimentos e instruções para o desenvolvimento de atividades, de forma a divulgar e expandir o conhecimento técnico científico. Para sua elaboração, os manuais devem conter metodologia, definição de modelo, escolhas dos processos, normas e condutas, repasse de conhecimento e acompanhamento da aplicabilidade e validação (PACHECO JÚNIOR; MENDES, 2015).

A educação em saúde visa a promoção, a proteção e a recuperação a partir do diálogo entre a diversidade de saberes. Deve valorizar as culturas populares, a ancestralidade, a produção de informações e a inserção destes no Sistema Único de Saúde (SUS), com o objetivo das transformações nas práticas e organização do trabalho (BRASIL, 2017).

As ações educativas em saúde devem ser planejadas e direcionadas ao público alvo adequado, articuladas e executadas permanentemente, considerando que os sujeitos precisam e desejam saber, para que se promova a saúde. Ainda, faz-se

necessário contemplar estratégias que qualifiquem as tecnologias disponíveis interligando com os aspectos éticos da área da saúde (LEITE et al. 2014).

Assim, os manuais de educação são ferramentas que podem contribuir para instrumentalizar a equipe de enfermagem, visando promover um cuidado seguro aos pacientes durante o processo medicamentoso.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Definição do Câncer

A palavra câncer vem do grego *karkinos*, que significa caranguejo. Trata-se de uma doença já conhecida há mais de 3 mil anos antes de Cristo, sendo definida como um crescimento celular desordenado com capacidade de invadir outros órgãos, causando metástases, e levando o indivíduo a morte. A transformação de uma célula normal em maligna chama-se carcinogênese e se dá de forma lenta. Nesse processo estão envolvidos os carcinógenos, os quais são substâncias que modificam o DNA (ácido desoxirribonucleico) das células de forma gradativa e cumulativa, passando por três processos: Iniciação→ Promoção→ Progressão (BRASIL, 2018).

O primeiro processo compreende a iniciação, onde as células são alteradas geneticamente através da ação dos agentes carcinogênicos; no segundo processo temos o estágio de promoção, as células alteradas geneticamente sofrem ação dos agentes oncopromotores, passando a ter aspecto de malignidade e por fim o terceiro estágio abrange a fase de progressão, trata-se do crescimento celular desordenado e irreversível (BRASIL, 2018).

O desenvolvimento do tumor é multifatorial, dependendo, portanto, da velocidade de multiplicação celular, causas ambientais, genética do indivíduo, e órgão que o tumor está se desenvolvendo. Os tipos mais frequentes de câncer são os de boca, esôfago, estômago, intestino, mama, pele, próstata, pulmão, útero e as leucemias (BONASSA; GATO, 2012).

O câncer pode estar localizado (in situ) ou metastático. No primeiro caso temos o câncer ainda na fase inicial, com uma possibilidade maior de cura. Já o segundo caracteriza-se pelo seu grau de infiltração em órgãos adjacentes, o que dificulta a retirada cirúrgica do tumor (BONASSA; GATO, 2012).

Entre 2018 e 2019 estão estimados cerca de 600 mil novos casos de câncer no Brasil para cada ano. As regiões com maior número de casos serão o Sudeste com 272.610 (46,8%), Sul 125.730 (21,6%) e Nordeste 117.280 (20,1%) respectivamente. Nos homens os tipos mais comuns são próstata, traqueia, brônquio, pulmão, cólon e reto e nas mulheres o câncer de mama, cólon e reto e útero (BRASIL, 2018).

A partir do diagnóstico, o câncer é estadiado usando o sistema de classificação de tumores (TNM), quando são observadas as características em relação ao tumor (T), os linfonodos da cadeia linfática do órgão (N), e possíveis metástases à distância (M). É importante frisar que além do TNM, é necessário considerar tipo de tumor, histopatologia, e as características relacionadas ao indivíduo afetado como idade, sexo, e fatores biológicos (BRASIL, 2018).

2.2 Terapias em Oncologia

As formas de tratamento englobam cirurgia, radioterapia e quimioterapia, que podem ser adotadas de forma isolada ou combinada, dependendo do tipo de neoplasia (BRASIL, 2018).

A quimioterapia pode ser neoadjuvante (quando há necessidade de reduzir o tumor para a cirurgia), adjuvante (realizada após a cirurgia curativa), curativa, quimioterapia para controle da doença (tem a finalidade de aumentar a sobrevida do paciente) e por último a paliativa (para controle de sinais e sintomas da doença avançada). Já a radioterapia pode ser curativa, pré-operatória, pós-operatória, paliativa, anti-álgica e anti-hemorrágica (BRASIL, 2018).

Durante a assistência ao paciente oncológico é importante destacar que a equipe assistencial com enfoque multidisciplinar é de grande valia para a resolutividade no cuidado desses pacientes (BRASIL, 2018).

O paciente oncológico encontra várias barreiras que vão desde o acesso aos serviços de saúde que permeia a burocratização desse sistema, causando retardo no diagnóstico precoce; além da dificuldade em relação aos aspectos financeiros e o apoio familiar (BATISTA; MATTOS; SILVA, 2015).

Para muitos pacientes o período inicial da descoberta da doença é um momento permeado de questionamentos e incertezas, pois a maioria não compreende o processo de adoecimento e autocuidado. O câncer é uma doença complexa e o seu tratamento pode ocasionar reações adversas indesejáveis, o que dificulta a adesão terapêutica (BATISTA; MATTOS; SILVA, 2015).

2.2.1 Medicamentos Antineoplásicos

A quimioterapia antineoplásica é definida como o uso de fármacos isolados ou combinados com o objetivo de tratar as neoplasias malignas. Consiste no tratamento de escolha para tumores sólidos e hematopoiéticos. Os antineoplásicos em geral atuam de forma não específica, causando danos em células malignas e benignas, no entanto, quando interferem nas funções vitais, precisam ser interrompidos até a estabilização do paciente (BRASIL, 2008).

Os antineoplásicos são divididos de acordo com sua ação no ciclo celular em ciclo específicos e não específicos, e também de acordo com a sua estrutura química (BONASSA; GATO, 2012).

Os ciclos específicos atuam em determinadas fases do ciclo celular, por exemplo, os antimetabólitos que atuam na fase S (2^o etapa da interfase) e os alcaloides na fase M (fase mitótica). Os ciclos não específicos atuam em qualquer uma das fases, possuem resposta eficaz em tumores grandes com poucas células em divisão. Normalmente são mais dose dependentes do que os ciclos específicos (GUIMARÃES et al, 2015).

Quanto à estrutura química, os antineoplásicos classificam-se em Agentes alquilantes (impedem a replicação do ácido desoxirribonucleico - DNA); Metais pesados; Antagonistas do ácido fólico; Antagonistas purínicos; Antagonistas pirimidínicos; Alcalóides da vinca; Taxanos; Derivados da epipodofilotoxina; Antraciclinas e Medicamentos de composição química e mecanismos de ação pouco conhecidos como, por exemplo: hidroxiuréia, procarbazina e L-asparaginase (GUIMARÃES et al, 2015).

- Agentes alquilantes

Podem substituir um átomo de hidrogênio por um radical alquila. Esses agentes agem sobre as células em todas as fases do ciclo celular. Possuindo maior ação durante a fase de interfase, alterando a síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA) e divisão celular. Os principais tipos são mostarda nitrogenada, alquilsufonados, etileniminas, nitrossureias e triazenos. Esses compostos causam reações adversas nos sistemas digestivo, hematopoiético e reprodutor como náuseas e vômitos, alopecia, leucopenia, NADIR (baixa contagem hematológica entre o 7 a 14 dias após

a quimioterapia, e a recuperação medular em 30 dias, nefrotoxicidade e ototoxicidade (cisplatina), fibrose pulmonar (nitrossureias) (BONASSA; GATO, 2012; MELAGUTTI; ROEHRS, 2012).

- Compostos de coordenação de platina

Os medicamentos cisplatina, carboplatina e oxaliplatina conseguem penetrar nas células por meio do processo de difusão e transporte de Cu^{2+} ativo. A cisplatina age desenrolando e encurtando a hélice de DNA. A oxaliplatina atua inibindo a síntese e a formação de moléculas de DNA, sendo eficaz em alguns tumores resistentes à cisplatina. A carboplatina entra nas células através da difusão celular, e reage com os ácidos nucleicos e as proteínas, não atua de modo ciclo-específico (BONASSA; GATO, 2012).

- Agentes antimetabólitos

Os antimetabólitos inibem a biossíntese de substâncias essenciais à formação do DNA e RNA (ácido ribonucleico), impedindo assim a multiplicação. Atuam na fase S do ciclo celular. São ciclo celular específicos. Exemplos: análogos do ácido fólico (metotrexato, pemetrexede, raltitrexato); análogos de pirimidinas (5- fluoruracila, capecitabina, gencitabina, citarabina), análogos das purinas (6- mercaptopurina, tioguanina, cladribina, fludarabina) (BONASSA; GATO, 2012).

- Antibióticos antitumorais

São compostos que não agem no ciclo celular em fases específicas. Podem ter grupos funcionais com outras ações como alquilação (mitomicina C), inibição enzimática (actinomicina D e mitramicina) ou inibição do DNA (bleomicina, daunorrubicina, actinomcina D, e mitramicina). As principais reações adversas são náuseas, vômitos, mucosite, estomatite, anorexia, diarreia, leucopenia, trombocitopenia, o NADIR ocorre entre o 10 e o 14º dia, e a recuperação medular no 21º dia, toxicidade pulmonar grave, alopecia, cardiotoxicidade, necrose tecidual por extravasamento de quimioterapia vesicante. Exemplos: bleomicina, doxorubicina, mitomicina C, actinomicina D, daunorrubicina (BONASSA; GATO, 2012).

- Derivados vegetais

Compreendem os inibidores mitóticos e os inibidores de topoisomerase. Agem inibindo a migração dos cromossomos durante a metáfase, interrompendo a divisão celular. Como são compostos de ciclo específicos estão associados a outros fármacos para aumentar a efetividade da terapia. Possui como reações adversas: mielossupressão, neurotoxicidade, edema facial, alopecia, febre, mucosite, eritema cutâneo generalizado, reação anafilática, podofilotoxinas, diarreia e dispneia (BONASSA; GATO, 2012). Exemplos de Inibidores mitóticos: alcalóide da vinca rósea (vincristina, vimblastina, vinorelbina e vindesina); derivados da podofilotoxina (VP-16, etoposídeo, VM -26, teniposídeo)⁴. Exemplos de Inibidores de topoisomerasas: Topotecano, irinotecano, etoposídeo, teniposídeo, paclitaxel (BONASSA; GATO, 2012).

- Análogos de camptotecina

Pertencem a essa classe o irinotecano e o topotecano que atuam inibindo a enzima topoisomerase I (BONASSA; GATO, 2012).

- Imunoterapia

Existem diferentes tipos como:

- Onco BCG (imunoterapia ativa):

O bacilo Calmette Guérin atua como imunoterapia ativa nos casos de carcinoma in situ de bexiga ou na recidiva tumoral. Entre 40 a 70% dos casos respondem a esse tipo de terapia, a qual é administrada uma vez por semana durante 6 a 8 semanas na dose de 120mg. Durante o tratamento algumas reações adversas como infecção urinária e cistite podem ser observadas (BONASSA; GATO, 2012).

- Anticorpos Monoclonais (Imunoterapia passiva):

São proteínas com a capacidade de se ligar ao antígeno da célula tumoral, causando sua morte. Possui meia vida prolongada, permanecendo mais tempo no organismo (CARNEIRO; RODRIGUES; ZAGO; NAI, et. al. 2012).

Exemplos:

- Rituximabe age ligando-se aos antígenos CD20 dos linfócitos B e através de reações citotóxicas causam a morte da célula tumoral;

- Trastuzumabe atua em receptor-2 do fator de crescimento epitelial humano (HER 2), ligados a um pior prognóstico no câncer de mama;
- Bevacizumabe o qual combinado com protocolo quimioterápico (IRINOTECANO+ 5-FLUORURACILA+ ÁCIDO FOLÍNICO) aumentou a sobrevida nos pacientes com câncer colorretal metastático, age contra o fator de crescimento endotelial vascular, VEGF (BONASSA; GATO, 2012).
- Inibidores de tirosina quinase
Os pacientes portadores de leucemia mieloide crônica (LMC), podem contar com uma terapia alvo na qual inibe receptores de tirosina quinase em células BCR-ABL. Exemplo: imatinibe, dasatinibe e nilotinibe (BONASSA; GATO, 2012).

2.3 Biossegurança

Os antineoplásicos oferecem riscos ao ser humano devido ao seu potencial teratogênico, carcinogênico e mutagênico. Os profissionais podem se expor aos efeitos ocupacionais durante o preparo da medicação, na administração ou no descarte, sendo imprescindível a adoção de boas práticas para evitar prejuízo na saúde dos trabalhadores (BONASSA; GATO, 2012).

Na fase de preparo, pode ocorrer exposição quando a solução é retirada do frasco ampola; na reconstituição da medicação; na abertura de ampolas; ou ainda na retirada de ar da seringa que já contém o medicamento. Durante a administração ocorre no momento da aplicação em bolus e durante a conexão e desconexão de equipamentos e seringas. No descarte, quando os fluidos corpóreos (fezes, urina, vômitos, sangue), são manuseados ou no contato com roupas contaminadas e material hospitalar (BONASSA; GATO, 2012).

Diante disso, a Resolução da Diretoria Colegiada-RDC 220 de 2004, dispõe o Regulamento Técnico de Funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica estabelecendo as seguintes prioridades:

- Formação da equipe multiprofissional: Médico, enfermeiro e farmacêutico, todos especialistas. Em unidades que atendam crianças e adolescentes, o médico precisa possuir formação na área de oncohematologia pediátrica;
- Espaço para paramentação com lavabo para mãos e olhos;
- Espaço para preparo de medicações, com cabine de fluxo laminar classe II B2 (cabine de segurança biológica para preparo de medicações, que tem filtros HEPA- high efficiency particulate air filter, e possuem total exaustão externa)
- Espaço para armazenamento de medicações.



Figura 1: Cabine de Fluxo Laminar

Fonte: <http://oncomogi.com.br/infraestrutura/>

2.4 Administração de Antineoplásicos

Os antineoplásicos são medicamentos de ação complexa e de criticidade no manuseio e por isso devem ser administradas privativamente pelo enfermeiro. Esse procedimento deve estar descrito em procedimentos operacionais da instituição, os quais devem direcionar o profissional em relação as normas técnicas e também no tocante ao uso dos equipamentos de proteção individual (EPI: luvas, capote impermeável com a frente fechada, mangas longas de punho fechado, máscara PFF2 e luvas de látex) (COFEN, 2018).

Inicialmente o enfermeiro deve realizar avaliação e exame físico dos pacientes que irão receber a terapia antineoplásica, checar se os exames apresentam alterações e investigar alergias prévias e dose cumulativa do medicamento.

Em seguida deve-se solicitar ao setor de farmácia os antineoplásicos. Ao recebê-los deve-se conferir rigorosamente a prescrição de cada paciente e suas respectivas doses, checando se estão de acordo com o protocolo proposto pelo médico assistente, e a superfície corpórea do paciente. Nesta etapa, o enfermeiro realiza a terceira conferência, já que a primeira foi realizada pelo médico prescrito e a segunda pelo farmacêutico no setor de preparo de antineoplásicos (BONASSA; GATO, 2012).

O rótulo da medicação deve conter informações como nome do paciente, data de nascimento, sexo, leito, hospital, unidade, registro hospitalar, nome da quimioterapia, dose prescrita, volume total, tempo de infusão, validade, estabilidade, responsável pelo preparo, médico prescritor e observações para o transporte. O enfermeiro responsável pela administração do antineoplásico deve deixar por escrito recomendações sobre extravasamento e derramamento do antineoplásico, além de outros cuidados de enfermagem (BONASSA; GATO, 2012).

Os antineoplásicos podem ser administrados por via endovenosa em push ou de forma contínua, através de cateteres centrais (duplo lúmen, triplo lúmen, único lúmen, permicath, cateter totalmente implantado, hickman, broviac) ou periféricos (scalp, jelco, Staf-T-intima). É recomendado não administrar medicamentos vesicantes em infusão contínua através de cateteres periféricos pelo risco de extravasamento e lesão tecidual grave. Recomenda-se ainda o uso de coberturas transparentes para melhor visualização do local de punção, a fim de prevenir lesões teciduais graves e o uso de dispositivos luer lock, para reduzir a exposição ocupacional do profissional (BONASSA; GATO, 2012).

A administração pela via arterial ocorre por meio de quimioembolização no setor de hemodinâmica pelo médico, através de cateteres de curta ou longa permanência. Após a retirada desses cateteres deve-se pressionar o local por cerca de cinco minutos e observar o local de punção (BONASSA; GATO, 2012).

A administração intratecal de antineoplásicos se faz necessária uma vez que muitas dessas substâncias não atravessam a barreira hematoencefálica. Antes da aplicação do medicamento pelo médico, este poderá realizar coleta do líquido para análise dependendo do protocolo quimioterápico adotado. A administração de antineoplásico por esta via poderá ser composta de um único medicamento ou mais por exemplo: MADIT (metrotexato+ ara-C+ dexametasona intratecal); MIT

(Metrotexato intratecal). Os cuidados de enfermagem após a punção consistem em realizar curativo oclusivo, observar o local de punção, manter decúbito zero por quarenta minutos, observar sinais e sintomas de infecção (BONASSA; GATO, 2012).

A administração intraperitoneal atende os mesmos princípios da diálise peritoneal: o tempo de administração é de 10 a 20 minutos e é realizada através dos cateteres intracath e teckhoff. O paciente deve ser orientado a fazer mudanças de posição a cada 20 minutos para que a medicação atinja toda a cavidade. Algumas reações podem ocorrer como náuseas, vômitos, diarreia, distensão abdominal, dispneia e febre. Exemplo: cisplatina e citarabina (BONASSA; GATO, 2012).

A administração intrapleural é realizada através de intervenção cirúrgica onde o antineoplásico é infundido no espaço pleural (BONASSA; GATO, 2012).

A administração intravesical é a infusão de antineoplásicos na bexiga através de cateterismo de alívio, os antineoplásicos são administradas por 4 a 8 semanas. Exemplos: mitomicina, doxorubicina, onco-BCG. As reações adversas esperadas são: febre, cistite, pneumonite, hepatite, eritema palmar, alergia cutânea (BONASSA; GATO, 2012).

2.4.1 Acesso vascular em quimioterapia

A administração de quimioterapia por via endovenosa requer habilidade técnica e experiência, pois os pacientes oncológicos geralmente possuem rede venosa fragilizada e deficitária. É recomendado evitar locais de punção como dorso da mão, articulação, membros inferiores, pulso, pois são locais com pouco tecido, além de locais próximos a artérias e tendões; não utilizar vasos puncionados há mais de 24 horas como também não administrar o antineoplásico na ausência de refluxo. Tais medidas são imprescindíveis para evitar lesões teciduais graves como o extravasamento de antineoplásicos (BONASSA; GATO, 2012).

A terapia antineoplásica pode ser administrada por veia periférica ou central, dependendo das características do medicamento. Podem ser classificadas em vesicantes (antraciclinas, alcaloides da vinca e taxanos), irritantes (antimetabólitos, derivados de platina e inibidores de topoisomerase) e não vesicantes (antimetabólitos, anticorpos monoclonais). No primeiro grupo, o extravasamento provoca surgimento de vesículas, dor intensa, edema, necrose, podendo levar até a perda do membro,

causando dano grave ao paciente com câncer. O segundo grupo possui ação tecidual menos intensa quando ocorre extravasamento, podendo ser observado hiperemia, edema e irritação local. Enquanto o último pode causar discreta irritação local (CORREIA; ALBACH; ALBACH, 2011; BONASSA; GATO, 2012).

O dispositivo venoso deve ser escolhido conforme a necessidade do paciente, observando sua rede venosa, aspectos emocionais, protocolo terapêutico adotado, frequência e tempo de uso (SILVA, 2016).

Os cateteres venosos periféricos de curta duração possuem material do tipo teflon ou silicone, baixo custo, e menor risco de infecção (SILVA, 2016).



Figura 2: Cateter Intravenoso Periférico

Fonte: BD

Os cateteres venosos periféricos de média duração possuem material do tipo nylon, facilidade no manuseio e menor risco no desenvolvimento de flebites (SILVA, 2016).



Figura 3: Cateter Intravenoso Periférico saf íntima

Fonte: BD

Os cateteres venosos centrais de curta duração são de poliuretano, possuem calibre de 8 french (Fr), sendo inseridos através de veia jugular interna, subclávia, ou femoral e sua ponta desemboca na junção átrio-cava. Estão disponíveis os cateteres monolúmens e múltiplos, o tipo mais calibroso é o Shilley com calibre de 12 Fr, usado em sessões de aférese ou hemodiálise (SILVA, 2016).

Os cateteres venosos centrais de inserção periférica (PICCs, do inglês *peripherally inserted central catheters*), são de longa duração, apresentam facilidade no gerenciamento do procedimento, uma vez que pode ser realizado na enfermaria do paciente e ser utilizado a nível domiciliar; durabilidade da punção e fácil remoção. Podem ser inseridos através das veias cefálica, braquial, antecubital, basílica (SANTANA; DIAS, 2018).

Estudos recentes realizado em um hospital Pediátrico do Estado de São Paulo apontam como as principais complicações com os pacientes portadores de PCCC: remoção acidental do cateter (3%), obstrução (4,82%), infecção (12,5%), pneumotórax (2,55%), sangramento (2,55%) (SANTANA; DIAS, 2018).

Os cateteres venosos centrais de longa permanência são tuneilizados possuem menor risco de infecção e conseqüentemente maior durabilidade. Estão disponíveis no mercado os semi implantados como os de Hickman (cateter de alto fluxo), o permicath, e o cateter totalmente implantado (SILVA, 2016).

O cateter totalmente implantado é um dispositivo vascular implantado em centro cirúrgico. Possui um reservatório de titânio ou plástico que é conectado ao cateter, e fixado sobre a fáscia muscular (ZERATI et al., 2017).



Figura 4: Cateter Totalmente Implantado

Fonte: BD



Figura 5: Cateter Totalmente Implantado puncionado com agulha Huber

Fonte: BD

O cateter totalmente implantado pode ser valvulado ou não valvulado. O primeiro não possui refluxo sanguíneo e conseqüentemente o risco de infecção é menor. Os cateteres com inovações tecnológicas mais recentes já suportam níveis pressóricos maiores sem danificar (Dignity® - Medcomp, PowerPort® - Bard, até 5 ml/ 30 psi), para administração de contraste por exemplo (ZERATI et al., 2017).

Também é necessário ficar atento às complicações relacionadas ao cateter totalmente implantado como obstrução por fibrina, medicamentos, desconexão do reservatório, fratura do cateter, rejeição, trombose e inversão de posição do reservatório (ZERATI et al., 2017).

Pode-se observar na Figura 6 o cateter totalmente implantado posicionado corretamente, já na Figura 7 observa-se um cateter fraturado, onde há desconexão entre o reservatório e o cateter.



Figura 6: Cateter Totalmente Implantado com localização adequada

Fonte: Oliveira, A.F., Oliveira Filho, Horacio, 2016

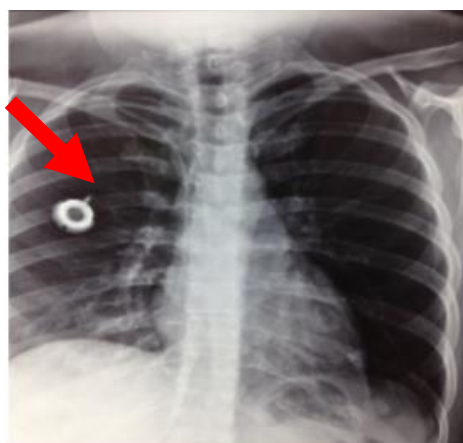


Figura 7: Fratura de Cateter

Fonte: Oliveira, A.F., Oliveira Filho, Horacio, 2016

2.4.2 Infecções relacionadas a assistência à saúde

As infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS), constituem infração nas boas práticas assistenciais e quebra da qualidade dos Serviços de Saúde. O estudo *Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance* (Brazilian SCOPE) encontrou 40% de taxa de mortalidade entre pacientes com infecção da corrente sanguínea (ICS) (MARRA et al, 2011).

No Brasil as bactérias gram negativas ocupam o 1° e o 2° lugar nas ICS enquanto *Klebsiella pneumoniae* e o *Acinetobacter sp* ocupam o 3° e o 4° lugar (MARRA et al, 2011).

Nos países desenvolvidos o número de infecções foi reduzido, principalmente após o seguimento das recomendações do *bundle* de inserção de cateter venoso. Os profissionais de saúde devem seguir as seguintes Medidas de prevenção e Infecção relacionadas à Assistência à Saúde (BRASIL, 2017):

- Higienização das mãos;
- Utilizar dispositivo venoso adequado ao calibre do vaso escolhido a fim de evitar flebite química;
- Usar um dispositivo novo a cada nova tentativa;
- Evitar tocar no local que realizou antissepsia;
- Caso seja necessário depilar a área a ser puncionada, dar preferência ao uso de tesoura ou tricotomizador elétrico;
- Realizar antissepsia com clorexidina alcóolica ou PVPI alcóolico ou álcool;
- Usar cobertura estéril;
- Realizar antissepsia das conexões antes de administrar medicamentos em bolus, realizando fricção por pelo menos 5 a 15 segundos com swab embebido de solução alcóolica;
- Proteger acesso venoso quando for ao banho;
- Trocar o curativo sempre que estiver sujo;
- Realizar flush entre as medicações, a fim de evitar precipitações no acesso venoso;
- Usar conexões luer lock;
- Realizar troca do equipo de acordo com as soluções administradas;
- Higienizar a bomba de infusão conforme solução recomendada pelo fabricante.

2.5 Reações adversas a antineoplásicos

O Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos (NCI) desenvolveu em 2009 os critérios comuns de terminologias para eventos adversos, do inglês: “*Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)*”, que abrange os diferentes casos nos quais se encontram os pacientes fazendo uso de medicações, principalmente no caso da Pesquisa Clínica (SOBRAFO, 2011).

Segundo o NCI, Evento Adverso é qualquer efeito prejudicial ou indesejável, não intencional, ocorrido durante ou após a intervenção médica, podendo estar relacionado ao procedimento (SOBRAFO, 2011).

O escalonamento dos eventos adversos varia de acordo com o seu grau de severidade, o CTCAE graduou de 1 a 5 os níveis de gravidade:

- **GRAU 1:** Assintomático ou leves sintomas, sem necessidade de intervenção médica, exames laboratoriais ou radiográficos.
- **GRAU 2:** Moderado; intervenção mínima, local ou não invasiva.
- **GRAU 3:** Grave, necessita de hospitalização, intervenções médicas invasivas como cirurgias por exemplo.
- **GRAU 4:** Acarretam risco de morte ou incapacitante; indicada intervenção invasiva emergencial e cuidados de saúde intensivos.
- **GRAU 5:** Morte

Reação adversa a medicamento (RAM) é qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, que surge após a administração de doses habitualmente utilizadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento, ou modificação de funções fisiológicas (OMS, 2002).

A morbimortalidade relacionada aos medicamentos é um problema de saúde pública decorrente da automedicação, reações adversas, intoxicações, falhas terapêuticas, problemas na prescrição médica, interações medicamentosas, não adesão ao tratamento e erros de medicação (dispensação, prescrição e administração) (SOUZA, 2014).

Entre os fatores de risco ligados ao paciente pode-se citar a idade acima de 60 e abaixo de dois anos, presença de comorbidades, uso de mais de cinco medicamentos, baixa escolaridade, sexo masculino, mais de três internações, automedicação, e uso de medicamentos que atuam no sistema nervoso central e antimicrobianos. É importante destacar que as reações adversas medicamentosas (RAM's) ocorrem em aproximadamente 52 casos a cada 100 adultos, e 20 casos a cada 100 crianças, podendo causar desde danos leves com pouca repercussão clínica até lesões incapacitantes e/ou morte. Pode-se afirmar que a partir da análise dos riscos relacionados ao uso de medicamentos, os gestores das Instituições de saúde podem

planejar e implementar ações intervencionistas que proporcionem maior segurança no uso dos medicamentos (SOUZA, 2014).

Estudos mostram que pacientes que apresentam RAM's ficam internados em média 20 dias, enquanto os que não apresentam, oito dias. Nos Estados Unidos da América (EUA) o custo atribuído ao aumento do tempo de hospitalização por RAM's é de mais de 30 bilhões por ano (SULTANA; CUTRONEO; TRIFIRÓ, 2013).

A experiência do enfermeiro no cuidado prestado ao paciente oncológico é de fundamental importância, uma vez que esses profissionais geralmente são os primeiros a identificarem as reações adversas apresentadas pelo paciente, além de prestarem uma assistência em saúde focada no cuidado holístico e nas necessidades humanas básicas (GUIMARÃES et al, 2015).

Estudos apontam que náusea, vômito e diarreia são as reações adversas mais comuns associadas a toxicidade gastrointestinal, levando rapidamente ao desequilíbrio hidroeletrólítico, desidratação e desnutrição. Nestes casos, pode-se aplicar medidas não farmacológicas como o uso de alimentos leves e fracionados, evitar odores fortes, lavar a região anal e perianal para prevenir lesões e fissuras, não ingerir líquidos durante as refeições, oferecer práticas integrativas complementares como exercícios de relaxamento, yoga ou o uso da acupuntura (GUIMARÃES et al, 2015).

Outras reações que ocorrem são as cutâneas do tipo extravasamento, alopecia e mucosite oral, quando se faz necessário um olhar crítico do profissional de saúde uma vez que o surgimento dessas RAM's, também levam a um estigma psicossocial e isolamento do paciente na comunidade. Para isso, o enfermeiro deve realizar orientações como a prática da higiene oral com clorexidina após as refeições e uso de chá de camomila antes das refeições e também se deve encorajar o uso de laser de baixa frequência em lesão de cavidade oral (GUIMARÃES et al, 2015).

Em relação a alopecia pode-se sugerir o uso de xampus sem cheiro e hipoalergênicos, uso de fronhas de seda e pentes de madeira para minimizar a queda, ou orientar o uso de perucas, lenços, bonés, chapéus, esclarecendo a eles que a quimioterapia é um processo temporário e necessário para o tratamento antitumoral, e que o crescimento capilar retorna após o término do tratamento. Já em relação aos extravasamentos, indica-se o uso de coberturas como curativos filmes para

visualização do acesso utilizado na infusão da quimioterapia, além de dar preferência a canulação de veias calibrosas e centrais (GUIMARÃES et al, 2015).

As RAM's estão associadas a qualidade da assistência prestada e também a conceitos como autopunição e possíveis sanções, o que gera a subnotificação. No entanto, deve-se encorajar o profissional a realizar as notificações, assumir possíveis falhas relacionadas a assistência em saúde para garantir um aprendizado mútuo e necessário para a segurança dos pacientes e dos profissionais (ROQUE; MELO, 2010).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica a farmacovigilância como ciência que detecta, avalia, compreende e previne os eventos adversos ou qualquer problema relacionado aos medicamentos. A Política Nacional de Medicamentos revela que além de detectar eventos adversos e queixas técnicas deve também assegurar o uso racional dos medicamentos. Porém, muitos hospitais brasileiros ainda não possuem esse serviço, sendo mais frequente em instituições com certificação de qualidade, como os Hospitais Sentinelas e os Hospitais Universitários, que seguem a Portaria do MEC/MS nº 1.005, de 27 de maio de 2004, que instituiu como pré-requisito para certificação do hospital a instalação desse serviço como ferramenta fundamental para segurança do paciente (CAPUCHO, 2008).

As técnicas de farmacovigilância incluem notificação espontânea ou o monitoramento retrospectivo de prontuários por meio das listas de rastreamento como a proposta pelo Institute for Healthcare Improvement (IHI). Essas técnicas são fundamentais para avaliação da qualidade da assistência prestada aos usuários. O IHI recomenda a avaliação de pelo menos 20 prontuários ao mês de forma aleatória, usando uma lista de rastreadores que contemplam fármacos, alterações nos exames laboratoriais, e sinais e sintomas como, por exemplo, rash cutâneo e náusea (GIORDANI et al., 2012).

As reações adversas a antineoplásicos ocorrem de forma inespecífica, pois como não são seletivos atingem outros tipos celulares além das células tumorais. Os tecidos mais atingidos são o hematopoiético, gastrintestinal, germinativo e do folículo piloso (SOBRAFO, 2011).

O conhecimento do enfermeiro sobre as reações adversas é imprescindível, uma vez que, enquanto profissionais devem prestar uma assistência em saúde de qualidade e livre de danos.

2.5.1 Reações adversas agudas

As reações adversas a antineoplásicos podem ser potencialmente graves e fatais, o risco é maior quando os medicamentos são administrados simultaneamente e quando ocorrem durante a infusão ou após as primeiras horas (ROSELLÓ et al, 2017).

Os sintomas mais frequentes são cefaleia, rubor, calafrio, prurido, febre, náusea, erupção cutânea, alteração dos níveis pressóricos e frequência cardíaca, hipóxia, convulsão, síncope e anafilaxia (ROSELLÓ et al, 2017).

As reações adversas agudas em quimioterapia são definidas como respostas de hipersensibilidade ao uso desses medicamentos, com sinais e sintomas locais ou generalizados (MOURA et al, 2017).

Alguns quimioterápicos possuem maior incidência de reações agudas tais como:

- Antraciclinas

Compreendem 7-11% da doxorubicinas lipossomais e das daunorrubinas, a maioria das reações ocorrem na primeira infusão. Apresenta sintomas como dor torácica, prurido, rash cutâneo, calafrio, febre, síncope, angioedema, taquicardia, hipotensão, dispneia, náuseas, vômitos, cefaleia e dor de cabeça. Recomenda-se tratar a sintomatologia e reiniciar em infusão lenta quando indicado, também é importante considerar a dessensibilização (ROSELLÓ et al, 2017).

- Asparaginase

Compreendem 60% das reações agudas e 10% das reações graves. São doses cumulativas e ocorrem 1 hora após a administração. Deve-se manter cautela com retratamentos e é imprescindível a administração de corticoide e anti-histamínicos antes do antineoplásico. Apresenta prurido, dispneia, broncoespasmo, angioedema, laringoespasmo, erupção cutânea, urticária, rash, dor abdominal e hipotensão (ROSELLÓ, et al. 2017).

- Bleomicina

Compreendem 1% das reações agudas, ocorrendo imediatamente ou várias horas depois, sendo mais comum nas duas primeiras doses. Devido as reações de anafilaxia, paciente com linfoma devem ter sua dose reduzida para menos 2 unidades durante as duas doses iniciais, passado esse período o protocolo terapêutico poderá ser reajustado. Apresenta sintomas como confusão mental, hipotensão, febre e calafrios (ROSELLÓ, et al. 2017).

- Carboplatina

Compreendem 12% das reações agudas. O risco aumenta gradativamente, é dose-cumulativa, com maior índice de ocorrência por volta da 8ª dose. Apresenta sintomas como erupção cutânea, eritema, urticária, eritema nas mãos e pés, dor abdominal do tipo cólica, edema facial, broncoespasmo, hipotensão, taquicardia, dispneia e dor torácica. Deve-se considerar o uso de corticoides e antagonistas H1/H2 nos pacientes de alto risco (ROSELLÓ, et al. 2017).

- Docetaxel:

Compreendem 30% das reações agudas sem pré medicação e 2% com pré medicação. Ocorre na primeira ou segunda dose durante os 10 primeiros minutos de infusão. Apresenta sintomas como hipotensão, dispneia, broncoespasmo, urticária, reações cutâneas, angioedema, rubor, prurido, taquicardia, dor torácica, dorsalgia. Para os casos de câncer de mama, cabeça e pescoço, estômago e carcinoma de pulmão de não pequenas células considerar o uso de dexametasona 8mg durante 3 dias, iniciando um dia antes da infusão do docetaxel. Já nos casos de tumor de próstata administrar dexametasona 8mg, 12 horas, 3 horas e 1 hora antes da infusão do quimioterápico (ROSELLÓ, et al. 2017).

- Etoposide

Compreendem 1 a 3% dos casos de anafilaxia. Tem início após a primeira dose. Deve-se realizar infusão lenta de 30 a 60 minutos e administrar corticóides e anti-histamínicos previamente a quimioterapia. Apresenta sintomas como hipotensão arterial, febre, calafrios, urticária, broncoespasmo, angioedema, desconforto torácica (ROSELLÓ, et al. 2017).

- Oxaliplatina

Compreendem 0,5 a 25% das reações agudas, e < 1% das reações graves. O risco aumenta gradativamente, é dose-cumulativa, com maior índice de ocorrência entre a 7ª e a 8ª dose. Seu início ocorre na primeira hora de infusão, nos primeiros 10 minutos. Apresenta sintomas como sudorese, lacrimejamento, prurido, erupção cutânea, dor torácica, dorsalgia, laringoespasma, dispneia, febre, urticária, broncoespasmo, hipotensão arterial. Deve-se considerar o uso de corticoides e antagonistas H1/ H2 nos pacientes de alto risco. Nos casos de disestesia laríngea temporária considerar aumento da infusão para 6 horas. Caso persista optar para a redução da dose em 25%, se mesmo assim, não houver melhora clínica, é aconselhado descontinuar o medicamento (ROSELLÓ, et al. 2017).

- Paclitaxel

Compreendem 30% das reações agudas sem pré medicação e 2 a 4% dos casos de anafilaxia. Ocorre logo na primeira ou segunda dose, entre os 10 primeiros minutos de infusão. É necessário o uso de dexametasona, difenidramina, antagonistas de receptor H2 (ranitidina ou cimetidina) 30 minutos antes da administração do quimioterápico. Apresenta sintomas como rash cutâneo, hipotensão, taquicardia, broncoespasmo, angioedema, dispneia, urticária (ROSELLÓ, et al. 2017).

- Procarbazina

Compreendem 6 a 18% das reações agudas, sendo maior quando o paciente faz uso de anticonvulsivantes. As reações ocorrem nos primeiros ciclos. Apresenta sintomas como febre maculopapular, erupção cutânea, urticária, angioedema, febre, necrólise epidérmica tóxica (ROSELLÓ, et al. 2017).

As reações infusionais agudas exigem um preparo técnico científico de alta performance da equipe assistencial, pois são agravos que podem causar desde sinais e sintomas leves até quadros graves.

A equipe Interprofissional deve estar capacitada e habilitada no atendimento a esses agravos e, possuir olhar clínico para realizar um diagnóstico precoce.

É importante estar atento ao Gerenciamento do Cuidado, providenciando previamente todas as tecnologias em saúde necessárias ao atendimento de urgência/emergência ao paciente oncológico nas unidades de saúde.

Além dos pontos já elencados é interessante destacar a relevância da comunicação efetiva e do bom relacionamento interpessoal dentro da equipe interprofissional, pois há a necessidade de formação de bons líderes e também, a garantia da excelência do cuidado e dos serviços de saúde.

Na Figura 8 apresenta-se um modelo adaptado da Sociedade Europeia de Medicina Oncológica (ESMO) sobre manejo de reações infusionais agudas:

MANEJO DAS REAÇÕES ADVERSAS AGUDAS



FIGURA ADAPTADA DAS DIRETRIZES DA ESMO

Figura 8: Fluxograma de Manejo de Reações Adversas Agudas

Fonte: Produzido pelas Autoras

2.6 Educação Permanente em Saúde

A Política Nacional de Educação Permanente em Saúde (PNEPS) foi implantada por meio da Portaria nº1996 de agosto de 2007. Consiste numa estratégia instituída pelo Ministério da Saúde em parceria com o Ministério da Educação, com a finalidade de fazer a interface entre o ensino e a prática de trabalho de modo a estabelecer ações de melhorias e aprendizado contínuo entre os colaboradores (BRASIL, 2007).

Estudos mostram que nos serviços de saúde a Educação Permanente em Saúde encontra-se inserida nas dimensões de gestão, ensino e atenção à saúde, porém para sua execução é necessária a articulação dos profissionais do serviço, gestores e professores da instituição (BATISTA; MICCAS, 2014).

Para Flores, Oliveira e Zocche (2016) o ambiente hospitalar no âmbito do Sistema único de Saúde (SUS) está entre os serviços que fazem parte da Rede de Atenção à Saúde, sendo responsável pela formação dos mais diversos profissionais de saúde. Nesse cenário de assistência, ensino, pesquisa e extensão que se deve adotar estratégias de educação em serviço, não só para qualificar seus profissionais, mas, para que estes possam refletir criticamente sobre seu processo de trabalho, garantindo mudanças na sua prática assistencial, além de fortalecer o serviço enquanto instituição de ensino e formação profissional.

A Enfermagem realiza assistência em saúde nas mais diversas especialidades e níveis de complexidade, precisando estar sempre atualizada com relação as suas competências técnicas e inovações em saúde. Além disso, o enfermeiro enquanto líder de equipe possui papel fundamental no cenário da Educação Permanente em Saúde agindo como facilitador na construção de ações educativas e renovação do cuidado em saúde baseado na integralidade. Para efetividade dessa estratégia é crucial o apoio dos gestores, a gestão participativa para motivar os colaboradores a participarem dessas ações. Esse processo de remodelagem do modelo assistencial implica diretamente na qualidade da assistência prestada ao usuário e nas ações de segurança do paciente, possibilitando então um cuidado em saúde seguro, livre de danos (FLORES; OLIVEIRA; ZOCHE, 2016).

3. JUSTIFICATIVA

A educação em saúde é uma das funções inerentes a prática de enfermagem e uma responsabilidade essencial da profissão, é também um importante componente do autocuidado para a promoção, manutenção e restauração da saúde, bem como auxilia os indivíduos a participar e resolver novas situações (OLIVEIRA; LUCENA; ECHER, 2014).

Dentre as diferentes maneiras de fortalecer o conhecimento da equipe de enfermagem, sendo uma delas a utilização de material escrito como forma de reforçar as orientações verbais e de consultas frente às dúvidas inerentes a prática clínica. Nesse sentido, os manuais educativos têm papel importante no processo de capacitação da equipe, visto que facilita a busca pela informação. Além de favorecerem a atualização de informações e a facilitação dos processos assistenciais, os manuais auxiliam na padronização das ações e capacitação das equipes assistenciais. Devem ser flexíveis, com redação clara e objetiva e revisados periodicamente (PACHECO JÚNIOR; MENDES, 2015).

Buscar formas de qualificar os processos assistenciais envolvidos no cuidado prestado ao paciente oncológico é uma necessidade das instituições. Nesse contexto, acredita-se que a elaboração de um manual sobre reações adversas a antineoplásicos pode contribuir para melhorar o conhecimento dos profissionais de saúde, direcionar e padronizar as condutas de intervenção, sumarizar o conhecimento sobre as reações adversas, promover a administração segura de quimioterápicos, direcionar as intervenções de enfermagem frente as reações adversas e possibilitar a qualidade assistencial. Na instituição em que foi desenvolvido o projeto, os profissionais participam sistematicamente de cursos e atividades educativas relacionados a sua prática de trabalho, como também podem consultar os protocolos disponibilizados na plataforma digital do hospital. Porém, ainda não existe um instrumento da instituição que direcione as ações de enfermagem frente às reações adversas a antineoplásicos que ocorrem na prática clínica.

Sabe-se que a ocorrência de RAM além de causar danos aos pacientes, aumentam o tempo de internação hospitalar e os custos hospitalares, sendo necessário a intensificação das ações de farmacovigilância em especial no período de pós comercialização dos fármacos. Estrategicamente, a adoção de ações

educativas sobre a identificação das RAM's, seu manejo e como realizar o preenchimento da ficha de notificação, são importantes para que ocorra um aumento das notificações espontâneas (VAZ et al., 2010).

Assim, nesta proposta buscou-se elaborar uma ferramenta educativa capaz de instrumentalizar a equipe de enfermagem para a adoção de processos assistenciais qualificados e que possa motivar o aperfeiçoamento profissional. Portanto, a elaboração de um manual de reações adversas a antineoplásicos se justifica para facilitar o entendimento do mecanismo de ação desses agentes antineoplásicos e as reações adversas possíveis de ocorrer durante a terapia e para propiciar a implementação de uma política de manejo das RAM's baseado em evidência científica.

4. OBJETIVO

4.1 Objetivo geral

O presente estudo possui como objetivo a elaboração e validação de um manual de reações adversas a antineoplásicos dirigido para a equipe de enfermagem.

5. MÉTODO

5.1 Tipo de estudo

Trata-se de um Projeto de Desenvolvimento, que elaborou um manual sobre cuidados com a administração de antineoplásicos e suas reações adversas direcionado à equipe de Enfermagem que presta cuidados em oncologia. Foi adotada a metodologia proposta por Echer (2005) e Oliveira, Lucena e Echer (2014) que preconiza as seguintes etapas, seguidas neste estudo:

1ª Etapa: Elaboração do projeto de pesquisa

Elaborou-se o projeto de desenvolvimento o qual constituiu-se de introdução, objetivos, método, cronograma, orçamento, referências, termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e instrumento de qualificação do manual do tipo questionário estruturado. O Projeto foi então submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sendo aprovado em 06 de abril de 2018, por meio do Parecer Consubstanciado nº 2.584.534 de 06/04/2018, CAAE: 84097418.8.0000.5327 (ANEXO A). Foi autorizado seu desenvolvimento junto ao Hospital Universitário Onofre Lopes através da Carta de anuência (ANEXO B) e Declaração Institucional (ANEXO C).

2ª Etapa: Definição e seleção dos conteúdos

Realizou-se uma pesquisa nas bases de dados Pubmed, Scielo, Google Escola, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Homepage do Instituto Nacional do Câncer, BCCANCER, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde (SBRAFH), Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia (SOBRAFO), e Sociedade Europeia de Medicina Oncológica (ESMO), usando os seguintes descritores: reação adversa, antineoplásico e neoplasia. Nesta pesquisa, buscou-se conteúdo a serem abordados no manual, com base na experiência profissional dos autores no cuidado a estes pacientes, assim como no resultado da busca que identificou 63 artigos relevantes para a definição dos cuidados a serem contemplados no manual. Também, utilizou-se o livro de Bonassa e Gato (2012), referência na área para o cuidado destes pacientes. Os artigos selecionados

preferencialmente foram de língua portuguesa, inglesa ou espanhola, publicados no período de janeiro de 2002 a setembro de 2018.

3ª Etapa: Adaptação da linguagem

Os conteúdos definidos e selecionados foram redigidos com uma redação clara e de fácil compreensão com o propósito de sumarizar os conhecimentos acerca das reações adversas a antineoplásicos e do manejo clínico.

4ª Etapa: Inclusão de ilustrações

A inclusão de ilustrações foi necessária para tornar o material mais atrativo e didático, de forma a facilitar a compreensão das informações e fixação do conteúdo apresentado. A escolha das ilustrações foi feita pelos pesquisadores com base em buscas em literatura científica.

5ª Etapa: Construção de um manual piloto

A partir das buscas bibliográficas e experiências dos autores foi elaborado um manual piloto. Após as autoras revisarem o conteúdo, organizando-o em uma sequência lógica, o manual foi considerado adequado para o processo de validação.

6ª Etapa: Validação do manual

A amostra foi composta por 12 participantes, os quais foram convidados a fazer parte do estudo de forma voluntária. Como critério de inclusão foi considerado a expertise na assistência ao paciente oncológico, fazer parte da Instituição trabalhando nesta especialidade.

No primeiro encontro explicou-se o propósito do projeto e como se daria a sua participação. Foram realizados dois encontros, os quais ocorreram no setor de lotação dos participantes dentro da instituição. Nesta ocasião foi entregue o manual piloto com a tarefa de avaliar criticamente a qualidade do conteúdo do material em um período de sete dias. Para essa etapa, cada participante assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias (ANEXO D), recebeu também um questionário estruturado composto por 10 questões (ANEXO E), que abordavam aspectos como: conteúdo apresentado, qualidade da linguagem, quantidade, forma e disposição das informações, tamanho e estilo da letra, localização das informações no texto,

adequação das ilustrações e clareza textual. O tempo despendido para leitura e resposta do manual foi de aproximadamente 60 minutos.

No segundo encontro foi recolhido o manual piloto revisado pelo participante e o questionário preenchido, além disso, eles tiveram a oportunidade de expor suas ideias, com o objetivo de explicar suas sugestões e críticas em relação ao texto lido.

Na etapa de qualificação, o material foi entregue a cada dois participantes por vez, que de forma independente faziam suas avaliações. O material era recolhido com as respectivas contribuições, as quais eram compiladas e agrupadas no material a ser entregue aos próximos dois participantes e assim sucessivamente até completar a amostra.

Para os participantes que desistiram ou não devolveram o material, novos profissionais foram convidados. Neste estudo dois participantes não conseguiram concluir o manual após um mês de posse do mesmo, sendo substituídos por dois outros participantes.

Em seguida, o material foi cuidadosamente analisado pelas autoras e as sugestões incluídas quando pertinentes a temática em estudo.

7ª Etapa: Layout do manual

Após a conclusão da etapa de validação do manual com os experts na área, o material foi encaminhado ao designer gráfico a fim de adequar o layout, tornando-o mais agradável, atrativo e enriquecido de informações, com o intuito de instrumentalizar o cuidado em saúde do paciente oncológico e sua família.

O manual tem tamanho da fonte, disposição de figuras e linguagem adequada, com o propósito de torná-lo atrativo e de fácil assimilação dos conteúdos. Para isso, contou-se com o apoio de um Bacharel em letras para realizar a revisão linguística final.

8ª Etapa: Impressão final do manual

Ao concluir as etapas de elaboração do manual, este foi encaminhado a gráfica para a impressão em forma de livreto, assim como as cópias para a distribuição, fase esta que está em andamento.

9ª Etapa: Manual

Nesta etapa apresenta-se o manual concluído composto pelos seguintes capítulos:

- 1) Segurança do paciente;
- 2) Competências da equipe de enfermagem;
- 3) Vias de administração de antineoplásicos;
- 4) Reações adversas a antineoplásicos
- 5) Principais antineoplásicos e cuidados



Figura 9: Capítulos do Manual- Reações Adversas a Antineoplásicos: Manual de Orientações para a equipe de enfermagem

Fonte: Figura elaborada pelas autoras

A versão final do produto deste estudo Intitulado: Reações Adversas a Antineoplásicos: Manual de orientações para a equipe de Enfermagem, é apresentada no ANEXO F.

10ª Etapa: Distribuição e acesso

Espera-se que a distribuição dos manuais promova a multiplicação do conhecimento, além de facilitar e padronizar as condutas assistenciais frente as reações adversas a antineoplásicos, auxiliando na promoção das ações de saúde e no bem estar físico, mental e social. Pretende-se deixa-lo disponível no posto de enfermagem da Unidade de Onco-Hematologia (HUOL), sala de quimioterapia, Biblioteca da UFRGS e na plataforma digital da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH).

5.2 Local do estudo

A pesquisa foi desenvolvida na Unidade de Oncohematologia do Hospital Universitário Onofre Lopes. Trata-se de um Hospital público e integrante do Sistema Único de Saúde (SUS), localizado em Natal-RN, que tem por finalidade assistência, ensino, pesquisa e extensão na área de saúde. Configura-se como um centro de referência em média e alta complexidade para o Estado, seu foco de atendimento são as doenças oncológicas, urgências cardiológicas, transplante renal e doenças raras.

Nessa Instituição os pacientes com câncer são internados no 3º andar do edifício central de Internação, onde estão disponíveis 25 leitos e um leito de urgência emergência, o hospital ainda dispõe de outros seis leitos de urgência/emergência. O setor de quimioterapia também está localizado neste andar.

5.3 População e amostra

A amostra foi intencional composta por 12 profissionais da instituição que trabalham em oncologia, os quais foram convidados a participar voluntariamente da pesquisa.

Os profissionais foram assim distribuídos:

- a) 01 Médica Oncologista
- b) 01 Médica Paliativista
- c) 05 Enfermeiras Oncológicas
- d) 02 Enfermeiros Assistencialistas
- e) 03 Farmacêuticas

Foram considerados critérios de inclusão profissionais elegíveis que atuam na área e que aceitaram participar voluntariamente do estudo. Como critérios de exclusão profissionais que participaram da construção do manual piloto. Dois profissionais não entregaram o questionário respondido dentro do prazo estabelecido, sendo substituídos por dois outros profissionais, não comprometendo assim o tamanho da amostra.

5.4 Coleta e análise das informações

Os profissionais que foram convidados a participar da pesquisa receberam em mãos o manual piloto e um instrumento composto por 10 questões que abordavam aspectos relacionados ao conteúdo, layout, ilustração e linguagem.

As informações coletadas por meio do instrumento foram analisadas contemplando as inclusões, exclusões e sugestões de correções propostas pelos profissionais de saúde, buscando qualificar e aprimorar o conteúdo do manual proposto.

As sugestões verbalizadas também foram consideradas para a revisão de conteúdo e quando pertinentes acrescentadas ao manual, visando tornar o material mais atrativo, de fácil leitura e compreensão com a finalidade de melhorar a adesão da equipe assistencial.

5.5 Aspectos éticos

O presente estudo segue os preceitos preconizados pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que trata da pesquisa com seres humanos.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) através do Parecer Consubstanciado nº 2.584.534 de 06/04/2018, CAAE: 84097418.8.0000.5327 (ANEXO A). Foi autorizado o seu desenvolvimento no Hospital Universitário Onofre Lopes através da Carta de anuência (ANEXO B) e Declaração Institucional (ANEXO C).

Todos os participantes foram convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), (ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) de forma voluntária, sendo garantido o direito ao sigilo, como também a recusa em participar do projeto.

Os benefícios do projeto são a sumarização de informações sobre eventos adversos relacionados a administração de antineoplásicos e manejo de intercorrências clínicas. Ainda, pode-se citar a disponibilização de um manual com linguagem científica clara e direcionada aos profissionais de saúde; a facilidade do

acesso às informações e o favorecimento da padronização das condutas assistenciais.

6. PRODUTO DA DISSERTAÇÃO

6.1 Descrição

O produto trata-se de um manual voltado para a equipe de enfermagem que contempla orientações sobre a identificação e o manejo das reações adversas a antineoplásicos (ANEXO F), possui formato de livreto e foi construído a partir de uma necessidade de atualização científica dessa equipe, instrumentalizando-a para o cuidado seguro ao paciente oncológico.

O manual após elaborado foi validado pela equipe interprofissional do HUOL. Na versão final os seguintes temas foram abordados: Segurança do paciente, Competências da equipe de enfermagem, Vias de administração de antineoplásicos, Reações adversas a antineoplásicos, e os Principais medicamentos antineoplásicos. Dispõe de ilustrações como fluxogramas e mapas mentais que facilitam o aprendizado e promovem a adesão a leitura.

6.2 Aplicabilidade do produto

A Unidade de Alta Complexidade de Oncologia (UNACON) do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL) foi habilitada em agosto de 2014. Possui duas salas de infusão ambulatorial, e 26 leitos de internação. A equipe assistencial é formada por 05 enfermeiras oncológicas, 14 enfermeiros assistencialistas, 40 técnicos de enfermagem, 02 hematologistas, 05 cirurgiões oncológicos, 05 oncologistas clínicos, 01 médica paliativista, 01 psicóloga, 01 nutricionista e 02 farmacêuticas. Também possui um Centro de Pesquisa Clínica que atende diversas especialidades.

A unidade ambulatorial, local onde ocorre a infusão dos quimioterápicos, funciona no mesmo andar da unidade de internação, os profissionais de enfermagem aqui lotados têm como função recepcionar o paciente que será submetido a quimioterapia, realizar a consulta de enfermagem acompanhada de orientações sobre autocuidado, e aspectos relacionados ao processo de saúde doença para os pacientes e familiares.

Os profissionais inseridos na internação são responsáveis pela admissão de pacientes que serão submetidos a cirurgias oncológicas, exames diagnósticos, administração da terapia antineoplásica que necessita de observação ou que seja de infusão contínua, e doentes que apresentam piora do seu estado geral clínico.

Portanto, a implementação do manual como ferramenta educacional pode possibilitar além da atualização científica dos profissionais de enfermagem, integralidade das ações de promoção, prevenção, reabilitação, e cuidados de saúde em sua totalidade nas Unidades assistenciais e nos Centros de Pesquisa Clínica que utilizam medicamentos antineoplásicos.

Por meio da sua leitura é possível uma breve imersão teórica na assistência de enfermagem em Onco-hematologia e assim instrumentalizar o profissional para o cuidado englobando as dimensões de gestão, educação e atenção em saúde.

6.3 Inserção social

O produto obtido com o desenvolvimento desse Mestrado será apresentado a Gerência de Ensino e Pesquisa da EBSEH e poderá ser distribuído ao público como ferramenta educativa de consulta rápida sobre o tema abordado.

O manual pode fortalecer o conhecimento técnico científico da equipe de enfermagem, auxiliar no desenvolvimento do pensamento crítico reflexivo sobre o “saber em oncologia”, capacitando-a para uma assistência de enfermagem segura e livre de danos.

É possível utilizá-lo como ferramenta educativa para ações de educação permanente com a equipe do setor, como também nas rodas de conversa com pacientes e familiares quando pode ser abordado aspectos voltados para o autocuidado do paciente oncológico e controle de sinais e sintomas durante a administração de quimioterápicos, assim como compartilhar experiências e conhecimentos.

A partir do gerenciamento do conhecimento adquirido pelos profissionais da Unidade de Onco-hematologia, pode-se afirmar que é possível o reconhecimento de reações adversas relacionadas a antineoplásicos pela equipe, não só as já

conhecidas, como também as que ainda não estão descritas e que possivelmente podem estar ligadas a administração do quimioterápico.

É sabido que algumas reações adversas graves só foram conhecidas na fase de pós comercialização do medicamento. Assim, justifica-se para a sociedade e os pacientes a importância e relevância da educação permanente em saúde como estratégia que tem no seu escopo ações voltadas para as dimensões da gestão, educação, e atenção à saúde. Essas ações são capazes de proporcionar a reflexividade e criticidade do profissional de enfermagem durante a assistência ao paciente oncológico, possibilitando a prevenção de agravos, e fornecimento de um serviço de saúde com excelência na qualidade.

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O resultado deste projeto de desenvolvimento foi a elaboração de um manual de orientações sobre reações adversas a antineoplásicos para a equipe de enfermagem, a fim de promover melhorias relacionadas a administração segura de antineoplásicos, direcionar e padronizar as condutas de intervenção, instrumentalizar a equipe interprofissional que atua em oncologia, na identificação e manejo das reações adversas já conhecidas e das reações que surgem na fase de pós comercialização de novos medicamentos, dispor de um material sumarizado sobre as reações adversas a antineoplásicos, e direcionar e padronizar as condutas de intervenção.

No presente estudo foram seguidas as etapas metodológicas preconizadas por ECHER, conforme demonstrado na figura 10.

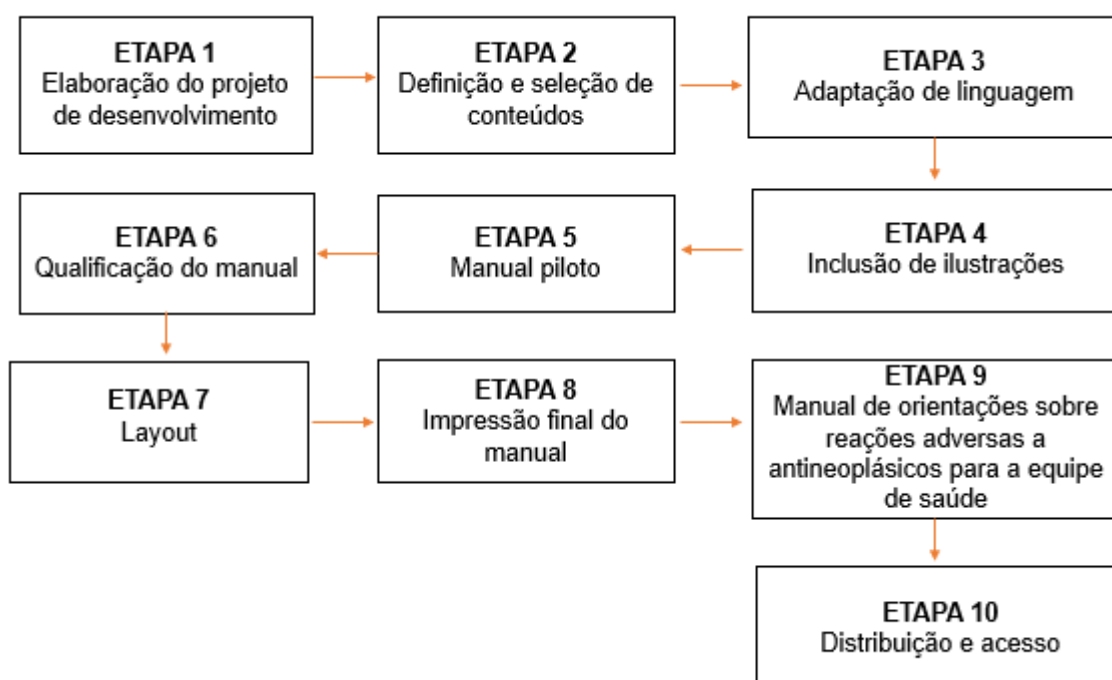


Figura 10: Metodologia ECHER

Fonte: Echer, 2014

Na etapa de validação os participantes avaliaram criticamente o material, contribuindo com sugestões de melhorias, as quais foram analisadas pelas pesquisadoras do projeto e implementadas quando pertinentes a adequação do texto.

Em geral, nem todos conseguiram cumprir o prazo de sete dias. Essa etapa foi marcada por algumas dificuldades como o tempo para entrega que foi considerado curto, e a dificuldade de encontrar os profissionais, devido a escala de plantão, férias e outros vínculos trabalhistas.

Nas questões 1 e 2, as quais tratavam respectivamente das orientações e linguagem todos assinalaram de forma positiva. O estudo de Oliveira; Lucena e Echer (2014) evidencia a importância dos manuais e sua adesão quando dispõe de uma linguagem científica clara e objetiva.

Na questão 3 apenas um participante assinalou que o manual não sanou suas dúvidas.

Na questão 4, um participante afirmou que as informações não estão adequadas.

Na questão 5, dois participantes assinalaram que o tamanho do manual não está adequado. Porém foi informado que a versão final será convertida em um manual em formato de livreto, ficando mais reduzido.

Na questão 6, todos afirmaram que o tamanho da letra está adequado.

Na questão 7, um participante assinalou que a disposição das informações está pouco adequada, enquanto outro afirmou que não está adequada.

Na questão 8, apenas um participante achou que as figuras não estavam adequadas com o propósito do manual. Contudo, foi informado que as figuras seriam encaminhadas a um designer gráfico afim de readequá-las.

Na questão 9, três participantes consideraram que as informações são facilmente localizáveis na maioria das vezes, enquanto 9 afirmaram que sempre são localizáveis.

Na questão 10 todos afirmaram que o manual favorece o cuidado aos pacientes, e alguns ainda teceram comentários como, por exemplo:

Irã facilitar a detecção ou suspeita de uma RAM.
Parabéns pela iniciativa! (Farmacêutica).

Com a identificação precoce das possíveis reações adversas dos antineoplásicos, o enfermeiro poderá agir de forma rápida e direta minimizando os danos, e com isso proporcionando mais segurança para o paciente (Enfermeira).

A equipe ficará mais familiarizada com os eventos adversos e com isso prestará uma melhor assistência aos pacientes (Médica).

Após análise das sugestões propostas pelos profissionais que avaliaram o manual, foram incorporadas ao texto final do manual e compreendem:

- Descrição dos capítulos do manual na apresentação.
- Acréscimo de lista de abreviaturas.
- Inclusão das etapas relacionadas ao erro de medicação.
- Correções relativas a redação do texto.
- Retirada dos quadros que continham informações sobre erro de dispensação e de administração.
- Descrição das competências da equipe de enfermagem em formato de tabela.
- Inclusão do medicamento dimetilsulfóxido para o tratamento de extravasamento de medicamentos vesicantes no capítulo 3.
- Modificado os termos “neurologista” e “oncologista” por “médico”
- Incorporado o item 3.9 Via intralesional no capítulo 3.
- No capítulo 4, Reações adversas a medicamentos, foram excluídos os seguintes mapas mentais: hepatotoxicidade, constipação e toxicidade dermatológica. A retirada dos dois primeiros ocorreu devido a frequência, e do último, por estar bem descrito no capítulo 3, Vias de administração de antineoplásicos.
- Neste capítulo 4 também foi retirado o Fluxograma de condutas de enfermagem frente às reações adversas, que contemplava a sua notificação, e acrescentado outro fluxograma, sendo este direcionado para o manejo clínico e tomada de decisões frente às reações adversas agudas relacionadas a administração de antineoplásicos. Com relação as reações adversas, foram inseridos textos antes dos mapas mentais, com o intuito de apresentar e contextualizar o tema.
- No capítulo 5, Principais Reações Adversas, foi acrescentado na coluna dos antineoplásicos às classificações “irritante” e “vesicante” de acordo com a descrição na literatura científica.
- O layout do manual foi modificado várias vezes no sentido de tornar o texto claro e que permitisse a leitura das figuras.

Algumas opiniões dos participantes não foram contempladas no manual como:

- A elaboração de uma ficha de consulta de enfermagem ao paciente oncológico, devido a instituição já dispor de documentos que contemplem a Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE).
- Fluxograma de atendimento às urgências oncológicas. O manual está voltado apenas para as reações adversas, por esse motivo o fluxograma disposto apresenta as condutas de intervenção inerentes a essa temática.

Durante a pesquisa destacou-se o artigo de Adamy et al, (2018) o qual trata da importância do papel do Enfermeiro na Educação Permanente dentro do contexto hospitalar, onde este enquanto ator social pode renovar o modelo hospitalar vigente causando reflexão das suas práticas de trabalho.

Estudos recentes mostram que a adoção de um processo de trabalho padronizado pautado no uso de ações educativas contribui para o melhor uso das tecnologias em saúde, assim como um cuidado centrado na eficiência e segurança na administração de medicamentos (SOUZA; BUSHATSKY; FIGUEIREDO. et. al. 2017).

O artigo de Souza (2014) evidencia que são fatores relacionados a morbimortalidade relacionada ao uso de medicamentos idade acima de 65 anos e abaixo de dois anos, presença de comorbidades e uso de mais de quatro medicamentos. Aponta que estratégias de gestão clínica eficiente dos medicamentos podem contribuir com a redução do impacto socioeconômico relacionado a medicamentos.

Como aspectos normativos encontrou-se a Resolução do COFEN 569/2018, de 19 de fevereiro de 2018, que dispõe sobre o exercício da equipe de enfermagem na administração de quimioterapia antineoplásica e a Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) nº 220 de 21 de setembro de 2004, que trata sobre o funcionamento dos serviços de terapia antineoplásica, trazendo a importância das ações de biossegurança.

No artigo de Guimarães *et al* (2015) que aborda as ações de enfermagem frente as reações a quimioterápicos em pacientes oncológicos, é evidenciado o papel central do enfermeiro no cuidado ao paciente oncológico mostrando a sua importância no manejo das reações adversas enquanto líder de equipe.

Foi no artigo de Roselló *et al* (2017) que se encontrou o fluxograma de reações adversas agudas, o qual foi usado no protocolo padrão e adaptado para o manual com intuito de embasar cientificamente as condutas assistenciais.

O produto deste mestrado diferencia-se do Manual para Notificação de Eventos Adversos e Monitoramento de Segurança em Ensaio Clínicos” (BRASIL, 2016) da ANVISA, pelo fato de estar voltado para a equipe assistencial, como ferramenta educativa que pode subsidiar a qualidade dos registros sobre reações adversas a antineoplásicos, permitindo a identificação de novas reações ou aumento da frequência.

8. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A elaboração do Manual sobre Reações adversas a antineoplásicos foi pensada a partir da necessidade de atualização científica da equipe de enfermagem assistencial, resultando então como ferramenta educacional para a Instituição.

O desenvolvimento desse Projeto possibilitou a construção de um manual elaborado com rigor metodológico e a validação deste por membros de uma Equipe Interprofissional em Oncologia, agregando valor ao material, servindo como material de qualificação para a equipe de enfermagem e demais membros da equipe de saúde.

O manual permite que a equipe de enfermagem possa desenvolver habilidades e competências que tragam no seu escopo embasamento técnico científico que proporcione a identificação das reações adversas medicamentosas, e direcione as condutas relativas ao seu manejo clínico.

A equipe de enfermagem que realiza atendimento ao paciente oncológico necessita de ciclos de atualizações contínuos, visto que é uma especialidade de alta complexidade, que exige do profissional um olhar crítico e experiente.

Acredita-se que este manual poderá contribuir como um instrumento de ensino capaz de despertar a reflexividade e criticidade dos profissionais de saúde sobre a forma que presta os cuidados em saúde, servindo como propósito de melhoria das ações do processo de trabalho em enfermagem, subsidiando meios para qualificação de profissionais aptos em fornecer uma resposta rápida e efetiva no atendimento à essas urgências/emergências.

9. REFERÊNCIAS

ADAMY, Edlamar Kátia; ZOCHE, Denise Antunes de Azambuja; VENDRUSCOLO, Carine; METELSKI, Fernanda Karla; ARGENTA, Carla; VALENTINI, Jussara dos Santos. Tecendo a educação permanente em saúde no contexto hospitalar: relato de experiência. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, Minas Gerais, v.8, 2017.

BATISTA, Delma Riane Rebouças; MATTOS, Magda de; SILVA, Samara Frizzeira da. Convivendo com o câncer: do diagnóstico ao tratamento. **Rev Enferm UFSM**, Santa Maria, v.5, n.3, p.499-510, jul./set.2015. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/view/15709/pdf>. Acesso em: 10 dez. 2017.

BONASSA, Edva Moreno Aguilár; GATO, Maria Inês Rodrigues. **Terapêutica Oncológica para Enfermeiros e Farmacêuticos**. 4. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2012. 644 p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde**. Brasília, DF: Anvisa, 2017. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+4+-+Medidas+de+Preven%C3%A7%C3%A3o+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%Aancia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/a3f23dfb-2c54-4e64-881c-fccf9220c373>. Acesso em : 15 mar. 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 220, de 21 de setembro de 2004**. Brasília, DF, 2004. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/resolucao-rdc-n-220-de-21-de-setembro-de-2004>. Acesso em: 17 jul. 2019.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. **ABC do Câncer- Abordagens Básicas para o Controle do Câncer**. 4ª revista e atualizada. Rio de Janeiro: INCA, 2018. 111 p. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//livro-abc-4-edicao.pdf>. Acesso em: 4 jan. 2019.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. **Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. 3. ed. atual. amp. Rio de Janeiro: INCA, 2008. 488 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 1,005, de 27 de maio de 2004**. Brasília, DF, 2004. Disponível em:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2004/pri1005_27_05_2004.html.

Acesso em: 17 jul. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 1.996, de 20 de agosto de 2007**. Brasília, DF, 2007. Disponível em:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2007/prt1996_20_08_2007.html.

Acesso em: 15 mar.2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução nº 39, de 5 de junho de 2008**. Brasília, DF, 2007. Disponível em:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0039_05_06_2008.html.

Cabine de Fluxo Laminar. [internet]. Disponível em: <http://oncomogi.com.br/infraestrutura/>.

Acesso em: 10 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Educação Popular em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

CAPUCHO, Helaine Carneiro. Farmacovigilância hospitalar: processos investigativos em farmacovigilância. **Pharmacia Brasileira**, São Paulo, Set./Out. 2008. Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/site/public/temp/4f7baaa626c3a.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2017.

CARLOS, Djailson José Delgado. Passado e presente: a enfermagem do Hospital Universitário “Onofre Lopes”. Orientador: Prof^a. Dr^a. Raimunda Medeiros Germano. 2005. 116 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Enfermagem) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN, Natal, 2005. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/14630/1/DjailsonJDC.pdf>.

Acesso em: 20 mar. 2019.

CARNEIRO, Luiz Euribel Prestes; RODRIGUES, André Fellipe Freitas Rodrigues; ZAGO, Sueli Schadeck; NAI, Gisele Alborghetti. Os anticorpos e seus fragmentos na imunoterapia contra o câncer. **Rev Facider**, v.1, n.1, 2012.

Cateter totalmente implantado. [internet]. Disponível em:< [Cateter venoso periférico. \[internet\]. Disponível em:< <https://www.bd.com/pt-br/our-products/infusion-therapy>> Acesso em: 10. dez. 2017.](https://www.google.com.br/search?biw=1093&bih=486&tbm=isch&sa=1&ei=tioMXZbAFcGK5wLzm72ADQ&q=cateter+totalmente+implantado&oq=cateter+totalmente+implantado&gs_l=img.3..0l3j0i5i30j0i8i30l2j0i24l4.1723.10407..10889...0.0..3.249.6650.1j16j17.....0....1..gws-wiz-img.....0..0i67j0i10.qKn9JRhq0XA></p>
</div>
<div data-bbox=)

COFEN- Conselho Federal de Enfermagem. **Resolução- COFEN Nº 569/2018, de 19 de fevereiro de 2018.** Aprova o 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. Acesso em: 24 jun. 2018.

CORREIA, Jefferson Nery; ALBACH, Letiery Sanches Pereira; ALBACH, Carlos Augusto. Extravasamento de quimioterápicos: conhecimentos da equipe de enfermagem. **Revista Ciência & Saúde**, Porto Alegre, v.4, n.1, p.22-23, jan./jun. 2011. Disponível em: <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/article/view/9151/6627>. Acesso em: 10 dez. 2017.

ECHER, Isabel Cristina. Elaboração de manuais de orientação para o cuidado em saúde. **Rev Latino-am Enfermagem**, São Paulo, v. 13, n. 5, p.754-757, set./out. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v13n5/v13n5a22.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2017.

FLORES, Giovana Ely; OLIVEIRA, Dora Lúcia Leidens de; ZOCHE, Denise Antunes de Azambuja. Educação permanente no contexto hospitalar: a experiência que ressignifica o cuidado em enfermagem. **Trab. Educ. Saúde**, Rio de Janeiro, v.14 n.2, p.487-504, maio/ago. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/tes/v14n2/1678-1007-tes-1981-7746-sip00118.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2017.

GIORDANI, Fabíola; ROZENFELD, Suely; OLIVEIRA, Daniela Ferreira Miyata de; VERSA, Gelena Lucinéia Gomes da Silva; TERCENIO, Joelma Suto; CALDEIRA, Luciane de Fátima; ANDRADE, Luiz Carlos Gonçalves de. Vigilância de eventos adversos a medicamentos em hospitais: aplicação e desempenho de rastreadores. **Rev. bras. Epidemiol**, São Paulo, v.15, n.3., p.455-467, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2012000300002. Acesso em: 7 nov. 2017.

GOLDIM, José Roberto. A avaliação ética da investigação científica de novas drogas: a importância da caracterização adequada das fases da pesquisa. **Rev HCPA**, Porto Alegre, v.27, n.1, p.66-73, 2007. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/fases.pdf>. Acesso em: 5 mar.2019.

GUIMARÃES, Rita de Cássia Ribeiro; GONÇALVES, Renata Patrícia Fonseca; LIMA, Cássio de Almeida; TORRES, Marcelo Rocha; SILVA, Carla Silvana de Oliveira e. Ações de enfermagem frente as reações a quimioterápicos em pacientes oncológicos.

- J. res.: fundam. care. online**, v.7, n.2, p. 2440-2452, abr./jun. 2015. Disponível em: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-755395>. Acesso em: 8 nov. 2017.
- HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES. 2019 [internet]. Disponível em: <<http://www2.ebserh.gov.br/web/huol-ufrn>> Acesso em: 10.mai. 2019.
- JUNIOR, Adhemar Monteiro Pacheco; MENDES, Carlos José Lazzarini. Qualis de produção técnica: desenvolvimento de métricas para manuais. **Rev. Col. Bras. Cir**, Rio de Janeiro, v. 42, supl 1, p.87-88, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010069912015000800087&script=sci_arttext&lng=pt. Acesso em: 8 nov. 2017.
- LEITE, C.; VIEIRA, R.; MACHADO, C.; QUIRINO, G.; MACHADO, M. Prática de educação em saúde percebida por escolares. *Cogitare Enfermagem*, v.19, n.1, p.13-19, 2014.
- MARRA, Alexandre R. *et al.* Nosocomial bloodstream infections in brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. **J Clin Microbiol**, v.49, n.5, p.1866-71, maio 2011.
- MELAGUTTI, W.; ROEHRS, H. **Terapia intravenosa: atualidades**. São Paulo: Martinari, 2012.
- MICCAS, Fernanda Luppino; BATISTA, Sylvia Helena Souza da Silva. Educação permanente em saúde: metassíntese. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v.48, n.1, p. 170-185, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v48n1/0034-8910-rsp-48-01-0170.pdf>. Acesso em: 25 mai.2019.
- MOURA, Verônica Torel de. *et al.* **Manual de Oncologia Clínica do Brasil-Enfermagem**. 1. ed. São Paulo: Dendrix Edição e Design Ltda., 2017.
- OLIVEIRA, Magáli Costa; LUCENA, Amália de Fátima; ECHER, Isabel Cristina. Sequelas neurológicas: elaboração de um manual de orientação para o cuidado em saúde. **Rev enferm ufpe on line.**, Recife, v.8, n.6, p.1597-603, jun. 2014. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/9850/10063>. Acesso em: 7nov.2017.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - *world health organization*. **The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products**. Geneva: *world health organization*, 2002.
- OTERO, M.J.; DOMÍNGUES, A.G. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. **Farm. Hosp.**, v. 24, n.4, p. 258-266, 2000.

RODRIGUES, A.F.F.; CARNEIRO, L.E.P.; ZAGO, S.S.; NAI, G.A. Os anticorpos e seus fragmentos na imunoterapia contra o câncer. **Revista Facider**, v.1, n.1, p.1-20, 2012. Disponível em: <http://sei-cesucol.edu.br/revista/index.php/facider/article/view/15/32>. Acesso em: 5 dez. 2017.

ROQUE, Keroulay Estebanez; MELO, Ernites Caetano Prates. Adaptação dos critérios de avaliação de eventos adversos a medicamentos para uso em um hospital público no estado do Rio de Janeiro. **Rev. Bras. Epidemiol.** São Paulo, v.13, n.4, 2010. Disponível em: https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rbepid/v13n4/06.pdf. Acesso em: 7 nov. 2017.

ROSELLÓ, S. *et al.* Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. **Annals of oncology**, v.28, supl. 4, p.100–118, 2017. Disponível em: <https://www.esmo.org/Guidelines/Supportive-and-Palliative-Care/Management-of-Infusion-Reactions-to-Systemic-Anticancer-Therapy>. Acesso em : 2fev. 2019.

Saf Íntima. [internet]. Disponível em:< <https://www.bd.com/pt-br/our-products/infusion-therapy>> Acesso em: 10. dez. 2017.

SANTANA, Fabriciana Gonçalves; DIAS, Patrícia Luciana Moreira. Cateter Central de Inserção Periférica em Oncologia Pediátrica: um Estudo Retrospectivo. **Revista Brasileira de Cancerologia**, São Paulo, v.64, n.3, p.341-347, 2018.

SILVA, Jaciara Aparecida de Jesus. **Desfecho das complicações relacionadas ao uso de cateteres venosos centrais em unidades de terapia intensiva**. 2016. Dissertação (Programa de PósGraduação Stricto Sensu em Atenção à Saúde) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2016. Disponível em: <http://bdtd.uftm.edu.br/bitstream/tede/418/5/Dissert%20Jaciara%20A%20J%20Silva.pdf>. Acesso em: 2 dez. 2018.

SOBRAFO- sociedade brasileira de farmacêuticos em oncologia. Guia para notificação de reações adversas em oncologia. 2. ed., São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas, 2011.

SOUZA, Nauã Rodrigues de. *et al.* Emergência oncológica: atuação dos enfermeiros no extravasamento de drogas quimioterápicas antineoplásicas. **Esc Anna Nery**, v.21, n.1, p.1-9, 2017.

SOUZA, Thais Teles de. *et al.* Morbidade e mortalidade relacionado a medicamentos no brasil: revisão sistemática de estudos observacionais. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apli.** v.35, n.4, p.519-32, 2014.

SULTANA, J; CUTRONEO, P; TRIFIRÒ, G. *Clinical and economic burden of adverse drug reactions.* **Journal of Pharmacotherapeutics.** 2013. Disponível em : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3853675/>. Acesso em: 8 nov. 2017.

VAZ, Inês Ribeiro. *et al.* Estratégias para aumentar a farmacovigilância em Portugal. **Rev. Saúde Pública,** São Paulo, v. 45, n.1, 2010.

World Health Organization. World alliance for patient safety: forward programme 2006–2007. Geneva; 2006 [citado 2008]. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/en>

ZERATI, A.E. *et al.* Cateteres venosos totalmente implantáveis: histórico, técnica de implante e complicações. **Rev. Vasc Bras,** v.16, n.2, p.128-139, abr./jun. 2017.

ZOMBINI, Edson Vanderlei; PELICIONI, Maria Cecília Focesi. Estratégias para avaliação de um material educativo em saúde ocular. **Rev. Bras. Crescimento desenvolv. Hum,** São Paulo, v. 21, n. 1, 2011.

ZUCCHETTI, Chaiane; MORRONE, Fernanda Bueno. Perfil da pesquisa clínica no Brasil. **Revista HCPA.** 2012;32(3):340-347. Disponível em: <https://www.seer.ufrgs.br/hcpa/article/viewFile/25263/22046>. Acesso em: 5 mar.2019.

ANEXO A – Parecer de aprovação do projeto

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM MANUAL SOBRE REAÇÕES ADVERSAS A ANTINEOPLÁSICOS

Pesquisador: Isabel Cristina Echer

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 84097418.8.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.584.534

Apresentação do Projeto:

MÉTODOS Trata-se de um Projeto de Desenvolvimento, que pretende elaborar um manual sobre cuidados com a administração de antineoplásicos e suas reações adversas, adotando a metodologia proposta por ECHER (2005) e OLIVEIRA, LUCENA e ECHER (2014) que preconiza as seguintes etapas: · Definição e seleção dos conteúdos: será feita uma pesquisa nas bases de dados: Pubmed, Scielo, LILACS e Web of Science sobre os conteúdos a serem abordados no manual; · Adaptação da linguagem: os conteúdos definidos e selecionados deverão ter redigidos com uma redação clara e de fácil compreensão; · Inclusão de ilustrações: a inclusão de ilustrações poderá ser necessária para tornar o material mais atrativo e didático; · Construção de um manual piloto: com base na busca bibliográfica e experiência dos autores será elaborado um manual piloto; · Validação do manual: o manual piloto será entregue aos participantes do estudo, os quais serão orientados a lerem e após deverão preencher um questionário sobre a qualidade do seu conteúdo, sendo este entregue em prazo previamente estabelecido. Após o término do tempo estipulado, os participantes entregarão o questionário preenchido junto com o manual piloto e poderão expressar suas opiniões de melhorias para o conteúdo do manual; · Layout do manual: O manual deverá ter o tamanho da fonte, disposição de figuras e linguagem adequada, com o propósito de torná-lo atrativo e de fácil assimilação dos conteúdos. Para isso, contaremos com o apoio da Assessoria de Comunicação da Instituição para a revisão linguística final. · Impressão final do manual: Ao concluir as etapas de elaboração do manual, o manual será encaminhado a

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **Email:** cephcpa@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Parecer: 2.584.534

gráfica para a impressão em forma de livreto, assim como as cópias para a distribuição. · Distribuição e acesso: A distribuição dos manuais promoverá a multiplicação do conhecimento, além de facilitar e padronizar as condutas assistenciais frente as reações adversas a antineoplásicos, auxiliando na promoção da ações de saúde e no bem estar físico, mental e social.

Local do estudo

A pesquisa será desenvolvida na Unidade de Oncohematologia do Hospital Universitário Onofre Lopes. Trata-se de um Hospital público e integrante do Sistema Único de Saúde (SUS), localizado em Natal-RN, que tem por finalidade assistência, ensino, pesquisa e extensão na área de saúde. Configura-se como um centro de referência em média e alta complexidade para o Estado, seu foco de atendimento são as urgências cardiológicas, transplante renal, doenças raras e oncologia.

População e amostra

A amostra será composta por 10 profissionais que atuem em oncologia e que voluntariamente queiram participar da pesquisa. Serão considerados critérios de inclusão profissionais da equipe multiprofissional que atuem na área de tratamento oncológico que queiram participar voluntariamente do estudo. Não foi previsto critérios de exclusão, será considerado perda os participantes que não entregarem a avaliação do manual piloto no prazo previsto.

Coleta e análise dos dados

As informações coletadas através do questionário serão analisadas mediante a tabulação das respostas obtidas e criação de um gráfico do tipo pizza, contemplando as inclusões, exclusões e sugestões de correções propostas pelos profissionais de saúde, buscando qualificar e aprimorar o conteúdo do manual proposto. As sugestões verbalizadas também serão consideradas para a revisão de conteúdo do material e quando pertinentes serão acrescentadas ao manual, visando e tornar o material mais atrativo, de fácil leitura, compreensão e objetivo.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

O presente estudo possui como objetivo a elaboração e validação de um manual de reações adversas a antineoplásicos para a equipe assistencial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os benefícios do projeto são a sumarização de informações sobre eventos adversos relacionados a

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
 Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cephcca@hcca.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Parecer: 2.584.534

administração de antineoplásicos e manejo de intercorrências clínicas. Ainda como benefícios pode-se citar; poder dispor um manual com linguagem científica clara e direcionada aos profissionais de saúde; a facilidade do acesso às informações e o favorecimento da padronização das condutas assistenciais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de PROJETO DE DESENVOLVIMENTO que visa criar um manual de orientação para pacientes que estão em tratamento oncohematológico com antineoplásicos. O manual será criado pelo pesquisador e 10 profissionais de saúde que atuam em oncologia participarão voluntariamente de uma avaliação da qualidade do manual.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta TCLE para os participantes da avaliação qualitativa do manual.

Recomendações:

Nada a recomendar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências emitidas para o projeto no parecer 2.535.845 foram adequadamente respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 27/03/2018. Não apresenta novas pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (versão projeto e TCLE de 27/03/2018 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- a) Este projeto está aprovado para inclusão de 10 participantes no Centro HCPA, de acordo com as informações do projeto. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.
- b) Para que possa ser realizado, o projeto deve estar cadastrado no sistema WebGPPG em razão das questões logísticas e financeiras.
- c) O projeto somente poderá ser iniciado após aprovação final da Comissão Científica, através do Sistema WebGPPG.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cephcpa@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Parecer: 2.584.534

d) Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

e) Deverão ser encaminhados ao CEP relatórios semestrais e um relatório final do projeto.

f) A comunicação de eventos adversos classificados como sérios e inesperados, ocorridos com pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|--------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1054787.pdf | 27/03/2018 06:16:39 | | Aceito |
| Outros | carta.docx | 27/03/2018 01:22:42 | ROSANGELA FARIAS DE LIMA | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto_versao_2_pdf.pdf | 27/03/2018 01:01:56 | ROSANGELA FARIAS DE LIMA | Aceito |
| Outros | carta_resposta_parecer.pdf | 26/03/2018 22:48:41 | ROSANGELA FARIAS DE LIMA | Aceito |
| Outros | questionario_validacao.pdf | 26/03/2018 22:44:28 | ROSANGELA FARIAS DE LIMA | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_VERSAO2_PDF.pdf | 26/03/2018 22:38:10 | ROSANGELA FARIAS DE LIMA | Aceito |
| Outros | dele.pdf | 28/02/2018 23:50:13 | ROSANGELA FARIAS DE LIMA | Aceito |
| Outros | declaracao_institucional.pdf | 28/02/2018 22:18:13 | ROSANGELA FARIAS DE LIMA | Aceito |
| Outros | carta_de_anuencia.pdf | 28/02/2018 22:13:50 | ROSANGELA FARIAS DE LIMA | Aceito |
| Outros | carta_justificativa.pdf | 28/02/2018 21:55:49 | ROSANGELA FARIAS DE LIMA | Aceito |
| Orçamento | ORCAMENTO.docx | 08/01/2018 01:32:19 | Isabel Cristina Echer | Aceito |
| Cronograma | CRONOGRAMA.docx | 08/01/2018 01:28:14 | Isabel Cristina Echer | Aceito |
| Folha de Rosto | folha_de_rosto.pdf | 08/01/2018 | Isabel Cristina | Aceito |

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cephcpa@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Parecer: 2.584.534

| | | | | |
|----------------|--------------------|----------|-------|--------|
| Folha de Rosto | folha_de_rosto.pdf | 01:23:57 | Echer | Aceito |
|----------------|--------------------|----------|-------|--------|

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 06 de Abril de 2018

Assinado por:
Marcia Mocellin Raymundo
(Coordenador)

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cephcps@hcpa.edu.br

ANEXO B – Carta de anuência

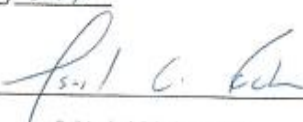


EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
 HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES
 GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA

CARTA DE ANUÊNCIA

Solicitamos autorização institucional para realização da pesquisa intitulada "Elaboração e validação de um manual sobre reações adversas a antineoplásicos", a ser realizada no Hospital Universitário Onofre Lopes - HUOL, pelo(s) pesquisador(es) Rosângela Farias de Lima, sob orientação da professora Dr^a Isabel Cristina Echer, pelo Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre-HCPA/UFRGS. Trata-se de um Projeto de Desenvolvimento para elaboração de um manual sobre cuidados com a administração de antineoplásicos e suas reações adversas, adotando a metodologia proposta por ECHER (2005) e OLIVEIRA, LUCENA e ECHER (2014) que preconiza as seguintes etapas: Definição e seleção dos conteúdos; adaptação da linguagem; inclusão de ilustrações; construção de um manual piloto; validação do manual; layout do manual; impressão final do manual, distribuição e acesso, necessitando portanto, ter acesso aos dados a serem colhidos no setor de Oncologia e Hematologia e na Farmacotécnica do HUOL, a equipe multiprofissional receberá um manual piloto e responderá a um questionário necessário para a sua validação. Ao mesmo tempo, pedimos autorização para que o nome deste Hospital possa constar no relatório final, bem como, em futuras publicações na forma de artigo científico. Ressaltamos que os dados coletados serão mantidos em absoluto sigilo, de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS) 466/12, que trata da Pesquisa envolvendo Seres Humanos. Salientamos ainda que tais dados serão utilizados tão somente para realização deste estudo. Na certeza de contarmos com a colaboração e empenho desta Diretoria, agradecemos antecipadamente a atenção, ficando à disposição para quaisquer esclarecimentos que se fizerem necessários.

Natal-RN, 27 / 12 / 2017


 Dr^a Isabel Cristina Echer

Concordamos com a solicitação

Não concordamos com a solicitação


 Prof. Dr. Irami Araújo
 Gerente de Ensino e Pesquisa - HUOL/EBSEERH
 Matr. SIAP 3328273

Gerente de Ensino e Pesquisa-HUOL/EBSEERH

ANEXO C – Declaração institucional



EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES
GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA

DECLARAÇÃO INSTITUCIONAL

TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA:

Elaboração e validação de um manual sobre reações adversas a antineoplásicos.

ORIENTADOR RESPONSÁVEL:

Dra Isabel Cristina Echer

PESQUISADOR:

Rosângela Farias de Lima

Após conhecimento do propósito desta pesquisa, seus objetivos e métodos, declaramos que:

Autorizamos a coleta de dados no Hospital Universitário Onofre Lopes – HUOL.

Não autorizamos a coleta de dados no HUOL referente a pesquisa em questão.

Quanto ao relatório técnico-científico:

Requeremos a apresentação dos resultados parciais e finais na instituição.

Não requeremos a apresentação dos resultados parciais e finais na instituição.

Quanto à divulgação dos resultados:

Autorizamos e requeremos a citação do nome do HUOL nos resultados publicados em congressos, simpósios ou atividades semelhantes, bem como em jornais, revistas e periódicos nacionais ou estrangeiros, seja no Título, Resumo (Abstract) ou na Metodologia do estudo publicado como artigo científico.

Não autorizamos ou requeremos menção do nome da instituição na publicação dos resultados do estudo.

Sugestões e comentários:

Natal, RN, _____

Prof. Dr. Irami Araújo Filho

Gerente de Ensino e Pesquisa - HUOL/EBSERH

ANEXO D – Questionário para validação do manual**Questionário para avaliação do Manual sobre reações adversas a antineoplásicos direcionada a equipe assistencial¹**

Desejamos melhorar as informações contidas neste Manual, para isso suas sugestões serão de grande importância.

1. As orientações contidas nesse manual são:

Importantes Pouco importantes Não são importantes

2. A linguagem usada neste material é:

Acessível Pouco acessível Não é acessível

O que pode ser melhorado?

3. A leitura deste Manual Educativo contribuiu para diminuir as suas dúvidas?

Contribuiu Contribuiu pouco Não contribuiu

O que pode ser acrescentado ou melhorado?

4. A qualidade das informações está:

Adequada Pouco adequada Não está adequada

O que pode ser modificado?

5. O manual dispõe de muita informação? Seu tamanho está:

Adequado Pouco adequado Não está adequado

6. O tamanho e estilo de letra:

Adequado Pouco adequado Não está adequado

7. A forma de disposição das informações:

Adequado Pouco adequado Não está adequado

O que pode ser modificado?

8. As figuras contribuem para o melhor entendimento do texto?

Sim Não Às vezes

9. As informações são facilmente localizadas no manual?

Sempre Na maioria das vezes Raramente

10. Você considera que as informações contidas no manual favorecem o cuidado aos pacientes ?

Sim Não Às vezes

Por quê?

Este espaço está reservado para suas sugestões, a fim de melhorarmos este Manual :

Agradecemos sua colaboração!

ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Nº do projeto GPPG ou CAAE: 18-0033

Título do Projeto: **Elaboração e validação de um manual sobre reações adversas a antineoplásicos.**

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo é a **elaboração e validação de um manual de reações adversas a antineoplásicos para ser utilizado pela equipe assistencial.**

Esta pesquisa está sendo realizada pelo **Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).**

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes: **avaliar um manual piloto sobre reações adversas a antineoplásicos construído com base na literatura e experiência profissional e responder um questionário que aborda o conteúdo das informações, qualidade das ilustrações, layout e a clareza da linguagem.** As informações coletadas pelos avaliadores serão analisadas e todas as sugestões pertinentes serão incluídas no texto buscando **qualificar e aprimorar o conteúdo do manual proposto.**

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são o tempo dispendido para o preenchimento do questionário e o contato com os pesquisadores.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são a **possibilidade de contribuir para uma assistência em saúde qualificada e segurança na administração de quimioterápicos, pois visa a padronização das condutas de intervenção e a sumarização do conhecimento dos profissionais de saúde sobre as reações adversas.**

Sua participação na pesquisa é **totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória.** Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo na sua assistência/tratamento na **Instituição.**

Não está previsto nenhum tipo de pagamento **pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos, porém, poderá ser ressarcido por despesas decorrentes de sua participação, cujos custos serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.**

Caso ocorra **alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.**

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 1 de 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Profª Drª. Isabel Cristina Echer, pelo telefone (51) 33598017, ou com ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 2 de 3

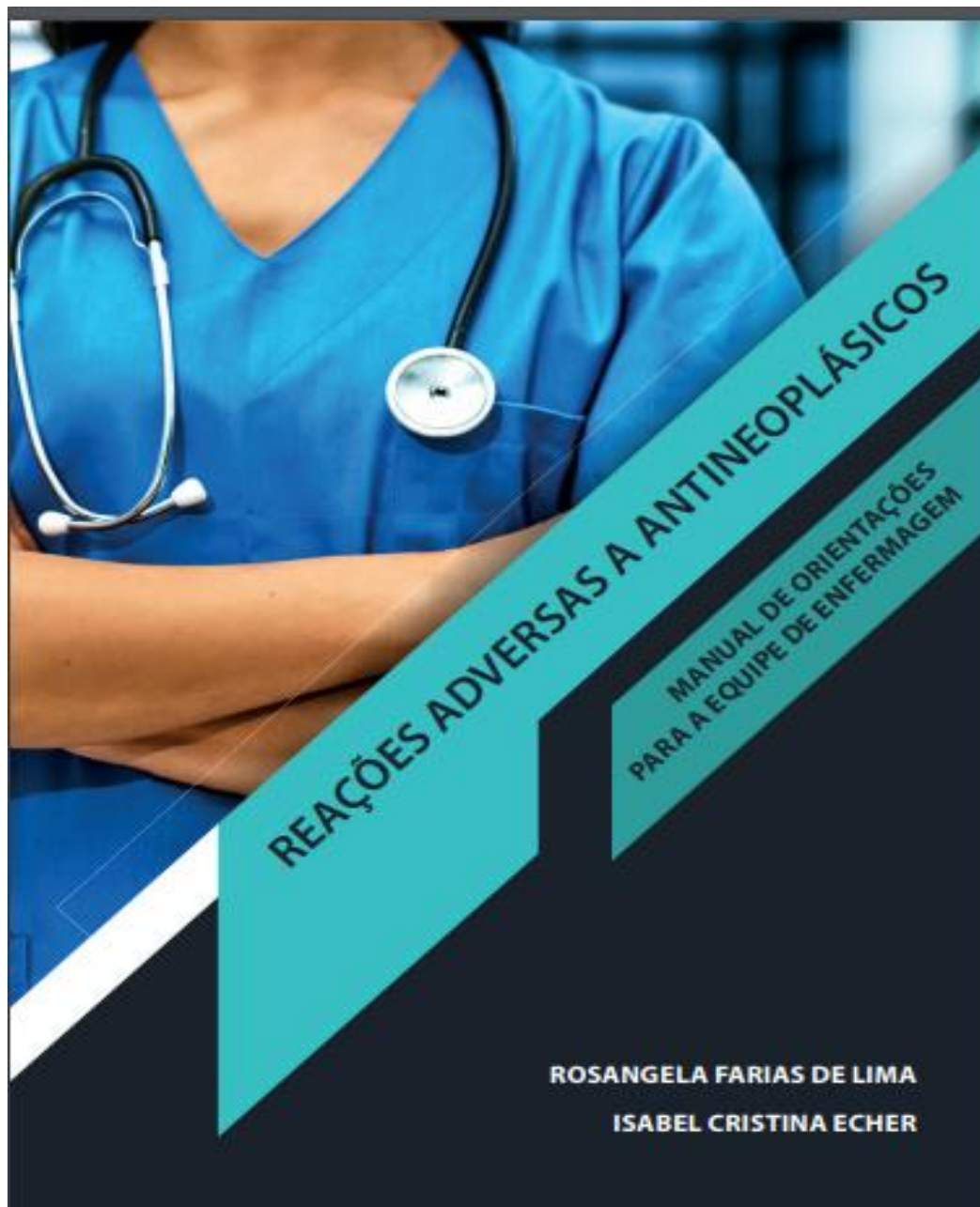
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 3 de 3

ANEXO F – Reações Adversas a Antineoplásicos: Manual de Orientações para a Equipe de Enfermagem





REAÇÕES ADVERSAS A ANTINEOPLÁSICOS

MANUAL DE ORIENTAÇÕES
PARA A EQUIPE DE ENFERMAGEM

ROSANGELA FARIAS DE LIMA

ISABEL CRISTINA ECHER

CONTEÚDO

| | |
|--|----|
| APRESENTAÇÃO | 4 |
| 1. SEGURANÇA DO PACIENTE | 5 |
| 1.1. Terapia Antineoplásica | 8 |
| 2. COMPETÊNCIAS DA EQUIPE DE ENFERMAGEM | 10 |
| 3. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DE ANTINEOPLÁSTICOS | 11 |
| 3.1 Via Endovenosa | 11 |
| 3.2 Vias Subcutânea e Via Intramuscular | 17 |
| 3.3 Via Oral | 18 |
| 3.4 Via Intratecal | 18 |
| 3.5 Via Intra-arterial | 19 |
| 3.6 Via Intraperitoneal | 20 |
| 3.7 Via Intravesical | 21 |
| 3.8 Via Tópica | 22 |
| 3.9 Via Intralesional | 22 |
| 4 REAÇÕES ADVERSAS A ANTINEOPLÁSTICOS | 23 |
| 4.1 Náuseas e Vômitos | 24 |
| 4.2 Mucosite | 25 |
| 4.3 Alopecia | 27 |
| 4.4 Mielotoxicidade | 27 |
| 4.5 Cardiotoxicidade | 29 |
| 4.6 Diarreia | 31 |
| 4.7 Anorexia | 32 |
| 5 PRINCIPAIS MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSTICOS | 35 |
| 6 REFERÊNCIAS | 40 |

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS:

| | |
|-------|---|
| 5-FU | Cinco Fluorouracil |
| CID | Código Internacional de Doenças |
| COFEN | Conselho Federal de Enfermagem |
| DMSO | Dimetilsufóxido |
| D.N | Data de nascimento |
| EPI | Equipamento de Proteção Individual |
| ESMO | Sociedade Europeia de Medicina Oncológica |
| EV | Via endovenosa |
| FEVE | Fração de ejeção do ventrículo esquerdo |
| IA | Via intra-arterial |
| ID | Idade |
| IM | Intramuscular |
| IP | Via intraperitoneal |
| IPL | Via intrapleural |
| IT | Via intratecal |
| ml | Mililitros |
| PDSA | Planejar, fazer, estudar e agir |
| PICC | Cateter Central de Inserção Periférica |
| RAM | Reação adversa a medicamentos |
| SC | Via subcutânea |
| VO | Via oral |

APRESENTAÇÃO

O presente manual* foi elaborado com base na literatura científica e experiência de profissionais que atuam na área e tem os seguintes objetivos:

- 1) Instrumentalizar a equipe de enfermagem e demais membros da equipe de saúde;
- 2) Possibilitar a administração segura de antineoplásticos;
- 3) Direcionar e padronizar as condutas de intervenção;
- 4) Disponibilizar de um material sumarizado sobre as reações adversas a antineoplásticos.

Esta publicação está organizada em cinco capítulos, descritos brevemente a seguir:

O Capítulo 1 aborda a temática Segurança do Paciente, elencando estratégias importantes para a administração segura de antineoplásticos.

O Capítulo 2 apresenta as Competências da Equipe de Enfermagem Oncológica, conforme disposto na Resolução do Conselho Federal de Enfermagem, COFEN 569/2018, destacando os aspectos éticos e legais da profissão.

O Capítulo 3 aponta as Vias de Administração de Antineoplásticos utilizados nos Protocolos Terapêuticos das Doenças Oncohematológicas.

O Capítulo 4 dispõe sobre as Reações Adversas a Antineoplásticos, explanando a respeito da identificação e manejo clínico, orientando o leitor para uma assistência em saúde rápida e eficaz.

O Capítulo 5 aborda os Principais Medicamentos Antineoplásticos utilizados no cenário da Oncologia e suas respectivas vias de administração, reações adversas e cuidados de enfermagem na administração.

Acredita-se que este manual poderá contribuir para promover a segurança e a qualidade na administração de antineoplásticos na prática assistencial.

* Produto da dissertação: Lima, RF. Elaboração e validação do manual de orientações sobre reações adversas a antineoplásticos para a equipe de enfermagem. Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2019.

1. SEGURANÇA DO PACIENTE

O Programa Nacional de Segurança do Paciente foi criado em 2013 por meio da Portaria nº 529 de 1º de abril de 2013, com o propósito de divulgar e multiplicar a adoção de práticas seguras relacionadas à assistência à saúde¹.

Essa iniciativa contempla seis metas internacionais de segurança, são elas:

- 1) Identificação correta do paciente;
- 2) Comunicação efetiva;
- 3) Melhorar a segurança dos medicamentos de alta vigilância;
- 4) Cirurgia segura;
- 5) Redução do risco de infecções associadas aos cuidados em saúde;
- 6) Prevenção de danos decorrentes de quedas.

Neste manual, iremos nos deter à meta três, uso seguro de medicamentos de alta vigilância, considerada uma atividade complexa que exige concentração e conhecimento técnico científico do profissional que a executa. Neste processo de trabalho, temos o esforço mútuo da Equipe Interdisciplinar, para que não ocorram falhas no cuidado.²

No Brasil as instituições de saúde lançaram mão de algumas ferramentas de qualidade para análise de seus processos de trabalho, focando na redução de erros e monitorando as ações de melhorias. Existem diversas metodologias como, por exemplo, diagrama Ishikawa, Brainstorming, diagrama de Pareto, ciclo de melhorias PDSA, que na língua portuguesa significa planejar, fazer, estudar e agir.³

Os danos decorrentes dos erros de medicação são estratificados como potencialmente não significantes (sem

repercussão clínica), potencialmente significantes (com a necessidade de monitorização, porém sem gravidade aparente), potencialmente sérios (quando prolongam a internação) e potencialmente fatais (quando provocam mortes).⁴

Sabe-se, que o erro pode surgir devido a vários fatores como cansaço físico, estresse, distrações, inexperiência ou excesso de confiança, imperícia, negligência, ordens verbais, prescrições inadequadas, falhas na dispensação, falta de padronização dos fármacos, espaço físico inadequado, ilegibilidade das prescrições, comunicação ineficaz e muitas atividades para serem desenvolvidas em pouco tempo pelo mesmo profissional.⁵

O modelo do queijo suíço proposto por James Reason demonstra que os erros relacionados à assistência em saúde estão associados com quebras de barreiras que envolvem cada etapa do processo de trabalho (Prescrição médica → Dispensação → Armazenamento → Preparo → Administração). Portanto, o erro tem origem multifatorial.⁶

Assim, torna-se necessário descaracterizar a ideia de que o erro de medicação é culpa de apenas um agente, sendo, portanto, uma falha na segurança do sistema de defesa. A implementação de uma cultura de segurança apesar de ser um desafio nas instituições de saúde, mostra-se como um passo necessário para a análise, avaliação e melhorias dos sistemas de saúde.⁷

Como podemos reduzir os erros?

Existem estratégias já consolidadas que podem reduzir os erros de administração de medicamentos como⁵:

- Checar a identificação correta do paciente antes do preparo e administração do medicamento;
- Fazer a tripla checagem dos medicamentos a serem administrados (Médico → Farmacêutico → Enfermeiro);
- Não administrar medicamentos preparados por terceiros;
- Rotular seringas e frascos após diluição dos fármacos;
- Armazenar de forma diferenciada eletrólitos e medicamentos de alta vigilância;
- Evitar levar para a enfermaria do paciente bandeja com as medicações de todos os pacientes de sua escala daquele horário;
- Dar preferência à dose unitária;
- Reconhecer o erro, refletir sobre ele, e oportunizar a aprendizagem.

O enfermeiro no papel de líder na gerência do cuidado pode articular com a equipe de saúde um plano de ação que contemple as recomendações preconizadas pela Política de Segurança do Paciente, e assim favorecer o estabelecimento de um processo de trabalho focado no cuidado seguro frente às reações adversas com antineoplásicos.

1.1 Terapia Antineoplásica

A administração da terapia antineoplásica é um processo complexo em que os pacientes são expostos a medicamentos com graus de toxicidade elevados e estreito intervalo terapêutico. A primeira fonte geradora de erros em oncologia é a prescrição, uma vez que há a possibilidade da escolha equivocada do protocolo quimioterápico, desatenção quanto à dose cumulativa, omissão da via de administração e não sequenciamento da ordem de infusão dos quimioterápicos³.

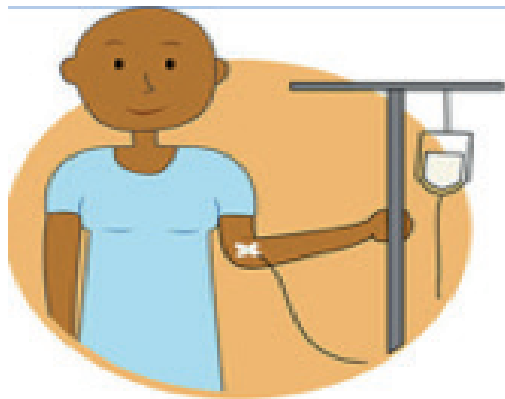


Figura 1: Quimioterapia⁸



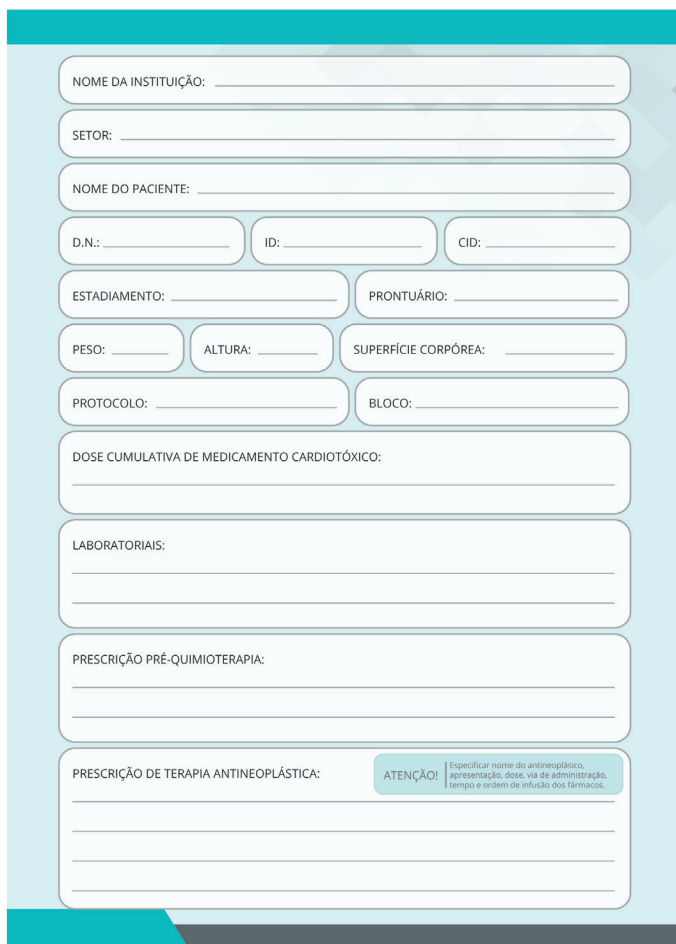
Figura 2: Seringa com Rótulo de Identificação⁹

Por isso recomenda-se :

FIQUE ATENTO EM RELAÇÃO À TOXICIDADE CUMULATIVA,
INTERAÇÃO DE TOXICIDADES E O ESTADO CLÍNICO DO PACIENTE³

A figura 3 apresenta um modelo de prescrição segura
em quimioterapia:

**A PRESCRIÇÃO MÉDICA DEVE CONTEMPLAR AS SEGUINTE
INFORMAÇÕES³:**



O formulário é composto por vários campos de entrada de texto, organizados em seções. No topo, há um campo para o nome da instituição. Seguem-se campos para o setor, o nome do paciente, e campos separados para o D.N., ID e CID. Abaixo, há campos para o estadiamento e o prontuário, e campos para o peso, altura e superfície corpórea. Seguem-se campos para o protocolo e o bloco. Um campo maior é destinado à dose cumulativa de medicamento cardiotóxico. Abaixo disso, há um campo para laboratoriais. O formulário também possui seções para a prescrição pré-quimioterapia e a prescrição de terapia antineoplástica. Uma caixa de 'ATENÇÃO!' contém instruções para especificar o nome do antineoplástico, a apresentação, a dose, a via de administração, o tempo e a ordem de infusão dos fármacos.

Figura 3: Prescrição de Quimioterapia
Fonte: Elaborado pelas autoras

2. COMPETÊNCIAS DA EQUIPE DE ENFERMAGEM

A terapia antineoplásica é complexa e exige competências e habilidades técnicas para o seu exercício. A equipe interprofissional deve ser habilitada conforme as orientações dos seus respectivos Conselhos de Classe. Em relação à equipe de enfermagem destacam-se as seguintes responsabilidades¹⁰:

RESOLUÇÃO DO COFEN 569/2018

ENFERMEIRO

- ▶ Planejar, supervisionar e executar as etapas envolvidas na sistematização da assistência em enfermagem oncológica
- ▶ Produzir protocolos que atendam às necessidades dos pacientes submetidos aos tratamentos quimioterápicos
- ▶ Realizar consulta de enfermagem
- ▶ Administrar quimioterápico, de acordo com as características da droga
- ▶ Indicar o uso de cateter venoso totalmente implantado para os pacientes que possuam essa necessidade
- ▶ Promover a educação continuada da equipe
Elaborar e implementar manuais técnicos para equipe de Enfermagem
- ▶ Elaborar e implementar manuais educativos aos pacientes e familiares

TÉCNICO DE ENFERMAGEM

- ▶ Realizar as atividades de enfermagem oncológica sob a supervisão do enfermeiro
- ▶ Participar de programas de garantia da qualidade em serviço de forma setorizada e global
- ▶ Ter conhecimento e colocar em prática suas habilidades sobre o protocolo de tratamento oncológico e a redução de efeitos adversos
- ▶ Registrar informações inerentes a sistematização da assistência de enfermagem
- ▶ Manter-se atualizado em relação aos conhecimentos técnico-científicos, de forma a proporcionar uma assistência de enfermagem segura e livre de danos

Quadro 1: Competências da equipe de enfermagem

3. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DE ANTINEOPLÁSTICOS

Os Antineoplásicos são administrados através das vias endovenosa, subcutânea, intramuscular, oral, intratecal, intra-arterial, intravesical, intraperitoneal, tópica e intralesional.

3.1 Endovenosa

É a administração através de uma via endovenosa (EV), podendo ser em acesso venoso periférico ou central, e ainda em *push* ou de forma contínua³.

Em ambos os tipos de acesso, é recomendado que o local da punção receba uma cobertura de material estéril e transparente, para avaliar sinais de extravasamento e/ou flebites³.

O enfermeiro responsável pela administração da terapia antineoplásica, inicialmente, administra um esquema de pré-quimioterápicos com antieméticos e/ou corticoides e anti-histamínicos. Posteriormente, será administrado o quimioterápico de acordo com o protocolo terapêutico proposto³.

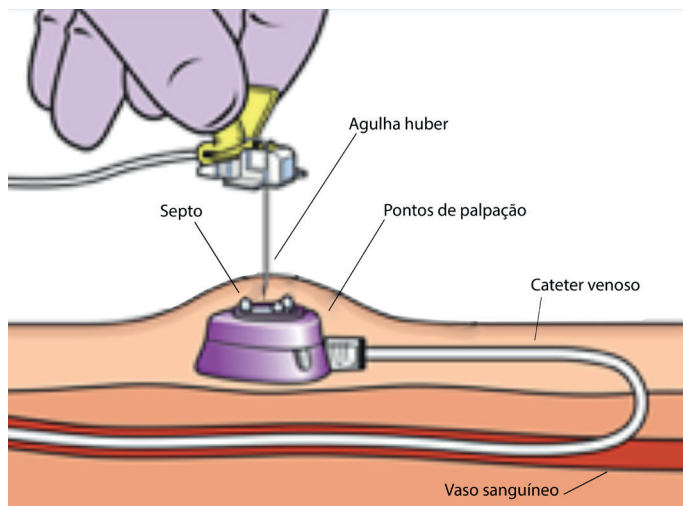


Figura 4: Cateter totalmente implantado com agulha huber¹¹

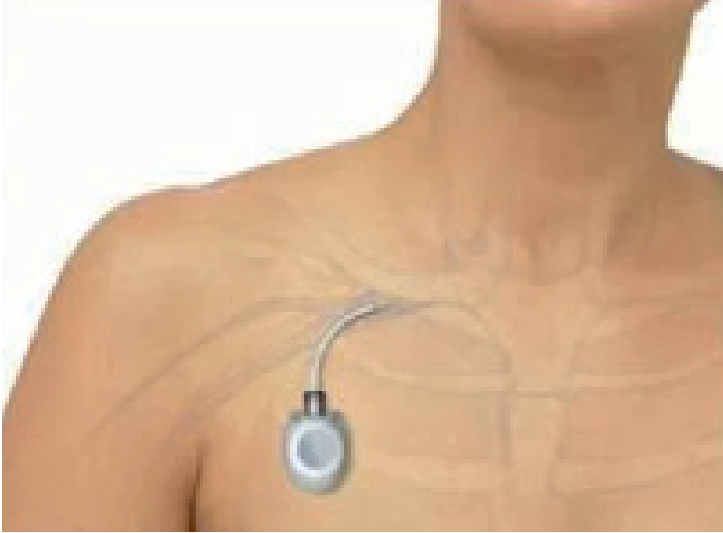


Figura 5: Cateter totalmente implantado¹²



Figura 6: Cateter Venoso Periférico¹³



Figura 7: Cateter Venoso Periférico Saf Íntima¹⁴



Figura 8: Cateter Central de Inserção Periférica (PICC)¹⁵

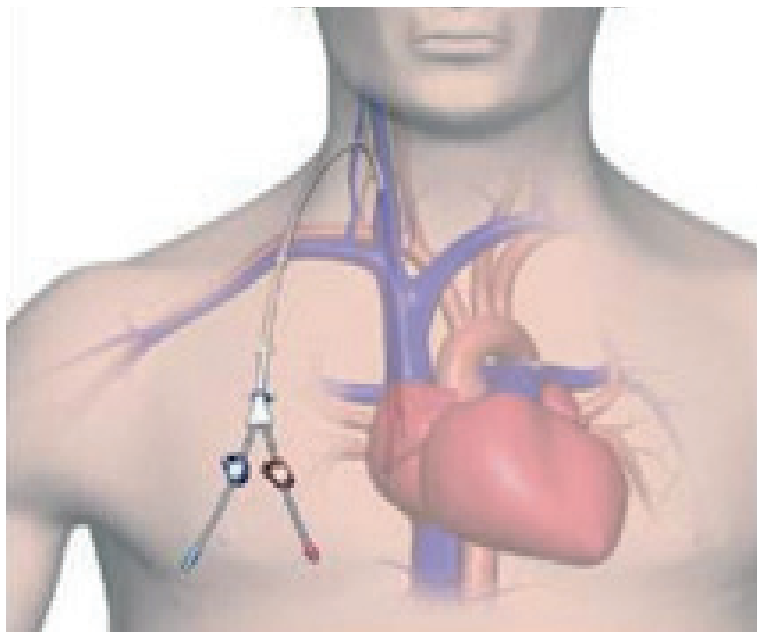


Figura 9: Cateter Venoso Central⁶

ATENÇÃO:

ANTES DA INFUSÃO DO QUIMIOTERÁPICO VERIFIQUE O RETORNO VENOSO!

ADMINISTRE INICIALMENTE OS MEDICAMENTOS VESICANTES, EM SEGUIDA OS IRRITANTES, O QUE REDUZ A OCORRÊNCIA DE TOXICIDADE DERMATOLÓGICA³.

ATENÇÃO

- Em caso de extravasamento ^{17, 18}:
 - 1) Paramentar-se com EPIs
 - 2) Interromper a infusão da medicação
 - 3) Retirar o dispositivo venoso
 - 4) Mensurar a lesão (altura x diâmetro)
 - 5) Fotografar a lesão
 - 6) Colocar a compressa de acordo com o tipo de medicamento extravasado (ver quadro de cor laranja detalhado abaixo)
 - 7) Orientar o paciente e a equipe quanto aos cuidados com a lesão
 - 8) Puncionar outro acesso venoso
 - 9) Testar o retorno venoso com cloreto de sódio a 0,9%
 - 10) Instalar o quimioterápico
 - 11) Realizar os registros de enfermagem e, acionar a comissão de curativos da sua instituição para acompanhamento da evolução da lesão tecidual
 - 12) Notificar a reação adversa, via VIGIHOSP ao Serviço de Farmacovigilância.

MÉTODOS NÃO FARMACOLÓGICOS

Usar compressa MORNHA no extravasamento com¹⁷:
Vincristina, vimblastina, vinorelbina, oxaliplatina, etoposide e teniposide.

Usar compressa GELADA no extravasamento com¹⁷:
Carboplatina, ciclofosfamida, cisplatina, doxorubicina, farmorrubicina e 5-FU.

ATENÇÃO

HIALURONIDASE - No caso que ocorrer extravasamento com antineoplásicos alcaloides da vinca (vincristina, vimblastina e vinorelbina), poderá ser usado como antídoto o protocolo terapêutico: Injetar 0,2ml de hialuronidase por via subcutânea, 5 administrações separadas, totalizando 1 ml¹⁹.

DIMETILSUFÓXIDO (DMSO) - Administrar via tópica duas vezes ao dia, deixando secar ao ar livre.

Não usar compressa gelada se a pomada não tiver sido absorvida pela pele²⁰.

Utilizado no extravasamento de antraciclinas, mitomicina C e actinomicina D.



Figura 10: Extravasamento de medicamento vesicante (Vincristina)²¹

3.2 Vias Subcutânea e Via Intramuscular

São vias de absorção lentas. Evite massagens após a administração do quimioterápico nesses locais.

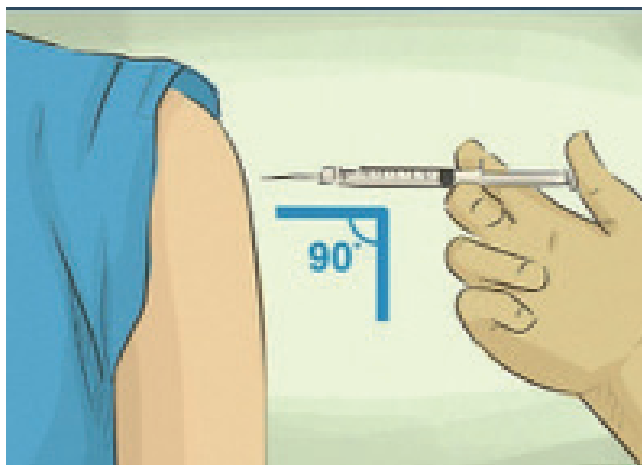


Figura 11: Via Intramuscular²²



Figura 12: Via Subcutânea²³

3.3 Via Oral

É a administração de antineoplásicos pela boca. A vantagem dessa via consiste em ser indolor, ter boa absorção e ser uma via menos tóxica³.



Figura 13: Via Oral²⁴

3.4 Via Intratecal

É uma via bastante utilizada em hematologia para administração de medicamentos que atravessam a barreira hematoencefálica, como para leucemias e linfomas.

O médico punciona a medula espinhal do paciente para colher o líquido para exames (celularidade, bioquímica, cultura e pesquisa de células neoplásicas), em seguida administra o quimioterápico intratecal.³

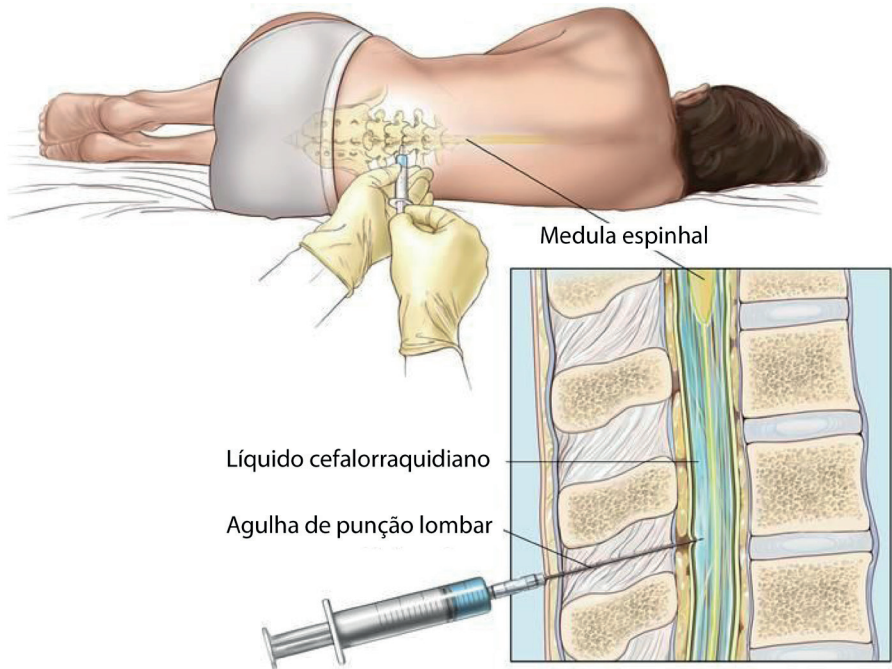


Figura 14: Via Intratecal²⁵

3.5 Via Intra-arterial

A via intra-arterial é bastante usada para o tratamento de tumores hepáticos primários ou metastáticos. Além da artéria hepática, também podem ser usadas as artérias braquial, femoral, radial, celíaca e carótidas dependendo do sítio tumoral que se pretende atingir³.

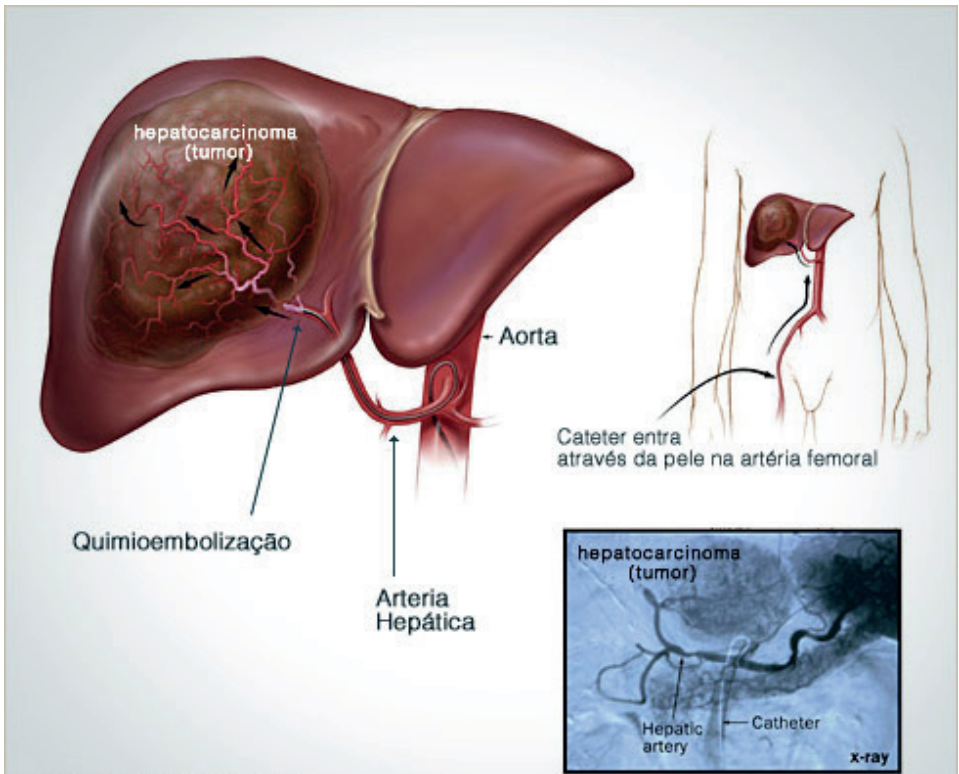


Figura 15: Via Intra-arterial²⁶

3.6 Via Intraperitoneal

É a administração de quimioterápicos na cavidade peritoneal, semelhante à diálise peritoneal, antes da administração do quimioterápico pode ser necessária a realização de paracentese³.

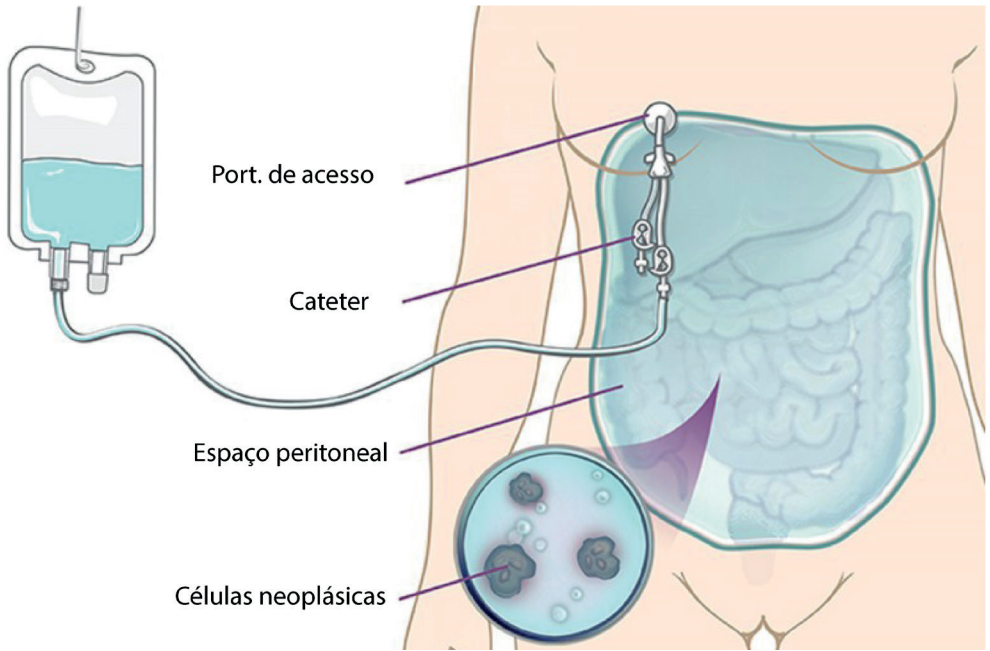


Figura 16: Via Intraperitoneal²⁷

3.7 Via Intravesical

Atua por meio da irritação tumoral local ou inibindo o crescimento do tumor. É importante orientar o paciente a restringir líquidos por três a seis horas e esvaziar a bexiga antes da sondagem vesical³.



Figura 17: Via Intravesical²⁸

3.8 Via Tópica

O medicamento é administrado através da pele por meio de loções.



Figura 18: Via Tópica²⁹

3.9 Via Intralesional

O medicamento é aplicado diretamente no tumor

4. REAÇÕES ADVERSAS A ANTINEOPLÁSTICOS

Reação adversa a medicamento (RAM), é qualquer dano nocivo e não intencional ao indivíduo, acarretado pelo uso de medicamentos para profilaxia, diagnóstico ou tratamento³⁰.

Estudos mostram que pacientes que sofrem RAM'S ficam, em média, internados 20 dias, enquanto os demais ficam, em média, 8 dias. O aumento do tempo de hospitalização nos Estados Unidos por RAM'S gera um custo de mais de 30 bilhões de dólares por ano³¹.

As reações adversas mais frequentes são febres, sangramento, diarreia e arritmias cardíacas. Os medicamentos envolvidos, geralmente, são antimicrobianos, anticoagulantes, fármacos de ação no sistema nervoso central e antineoplásicos³¹.

A quimioterapia antineoplásica é definida como o uso de fármacos isolados ou combinados com o objetivo de tratar as neoplasias malignas. Os antineoplásicos são o tratamento de escolha para tumores sólidos e hematopoiéticos e, em geral, atuam de forma não específica, causando danos em células malignas e benignas. Quando interferem nas funções vitais, precisam ser interrompidos até a estabilização do quadro clínico do paciente³.

Em pacientes oncológicos, algumas dessas reações podem ser fatais, sendo necessária maior cautela do profissional que presta assistência em saúde³. As principais RAM'S em quimioterapia³ são:

4.1 Náuseas e Vômitos

É uma importante reação adversa, que pode debilitar rapidamente o doente oncológico, devido ao desequilíbrio hidroeletrolítico e nutricional que pode causar. Nessas situações, o paciente necessita de uma assistência de qualidade, que priorize a administração dos antieméticos, implemente os cuidados com a hidratação, alimentação e medidas de conforto e combate à ansiedade e estresse.

A figura 19 ilustra a conduta assistencial no controle de náuseas e vômitos:

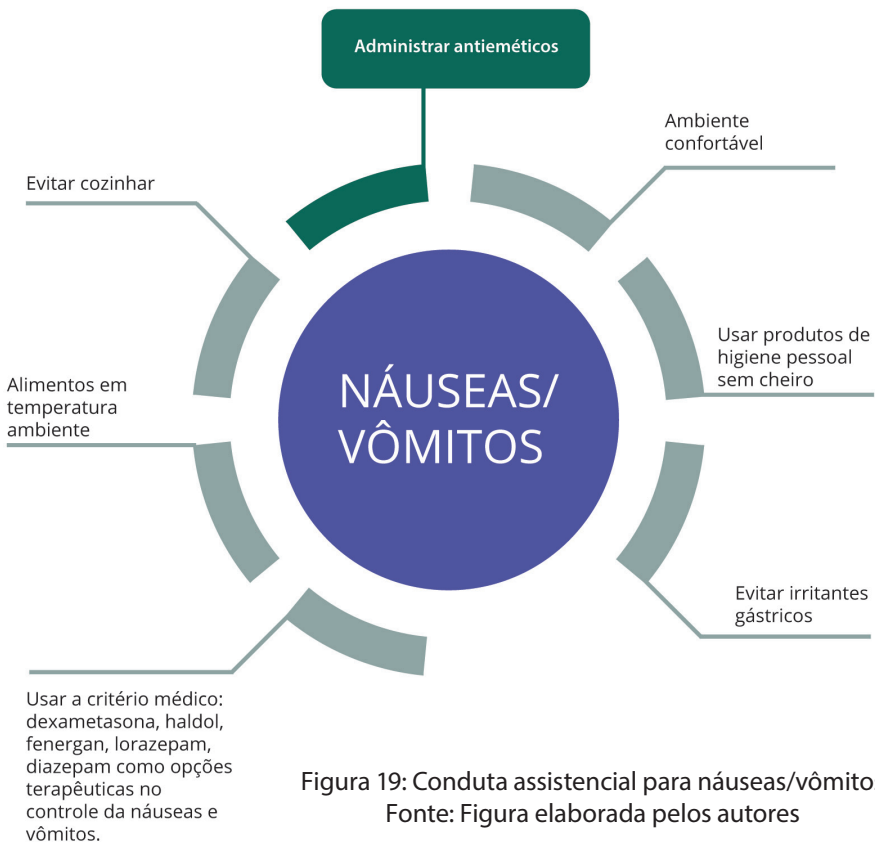


Figura 19: Conduta assistencial para náuseas/vômitos
Fonte: Figura elaborada pelos autores

4.2 Mucosite

É uma resposta inflamatória da mucosa oral à quimioterapia e radioterapia (quando irradiadas áreas da cabeça e pescoço). Apresenta os seguintes sintomas: lesões ulceradas na boca, pseudomembranas, dor local intensa e edema local, impossibilitando o paciente de deglutir e alimentar-se. Além disso, há probabilidade de infiltração bacteriana através das lesões orais³.

É classificada em 5 graus³:

- GRAU 0: Mucosa oral sem alterações
- GRAU 1: Presença de eritema
- GRAU 2: Lesões orais dolorosas superficiais, paciente consegue ingerir sólidos
- GRAU 3: Lesões orais profundas, paciente consegue ingerir apenas líquidos
- GRAU 4: Presença de necrose, sangramento. Paciente não consegue se alimentar.
- GRAU 5: Morte

Estudos apontam que a laser terapia é eficaz quando empregada nos casos de mucosite oral Grau ≥ 3 .

A figura 20 ilustra a conduta assistencial na mucosite:

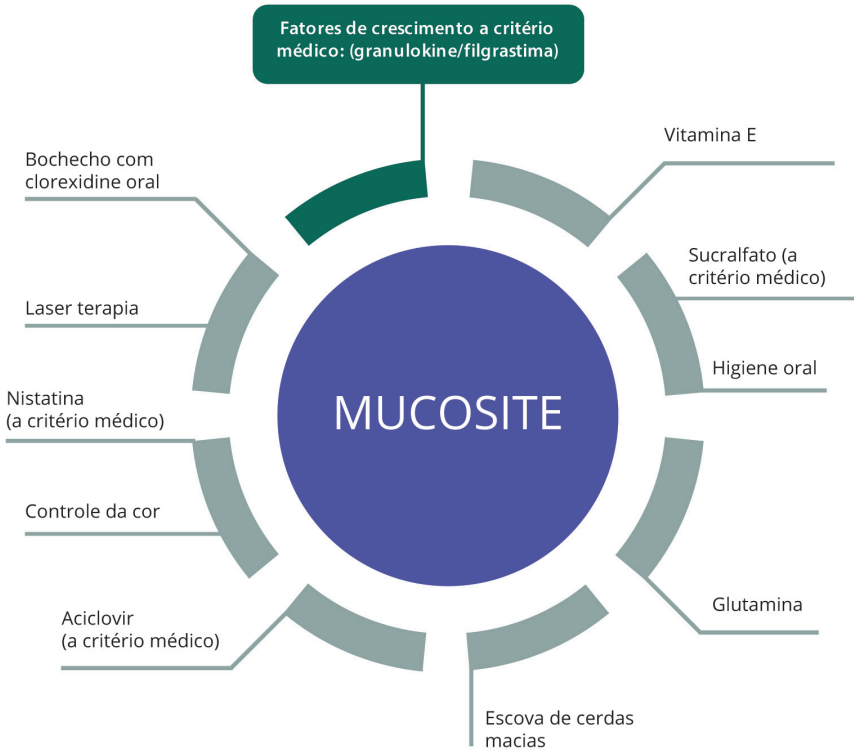


Figura 20: Conduta assistencial para mucosite
Fonte: Figura elaborada pelos autores

4.3 Alopecia

É uma toxicidade dermatológica de aspecto transitório, consiste na perda de cabelo por todo o corpo, afetando a autoestima dos pacientes oncológicos, em especial as mulheres. É importante o apoio do Serviço de Psicologia para auxiliar no processo de enfrentamento de perda, o estímulo ao convívio social com pessoas que passaram pelo mesmo problema é enriquecedor pela troca de experiências e apoio mútuo³.

4.4 Mielotoxicidade

A maioria dos antineoplásicos usados nas doenças hematológicas malignas causam mielossupressão, acarretando anemia, leucopenia e plaquetopenia, causando manifestações clínicas como sangramento, febre, taquicardia, taquipneia oligúria, disúria, hipotensão, tremores, calafrios e infecções.

O tempo entre a administração da quimioterapia e a menor contagem hematológica chama-se NADIR, ocorre entre o 7º e o 14º dia. A recuperação da medula se dá por volta do 15º ao 21º dia após o término do ciclo de quimioterapia³.

A figura 21 ilustra a conduta assistencial na toxicidade hematológica:

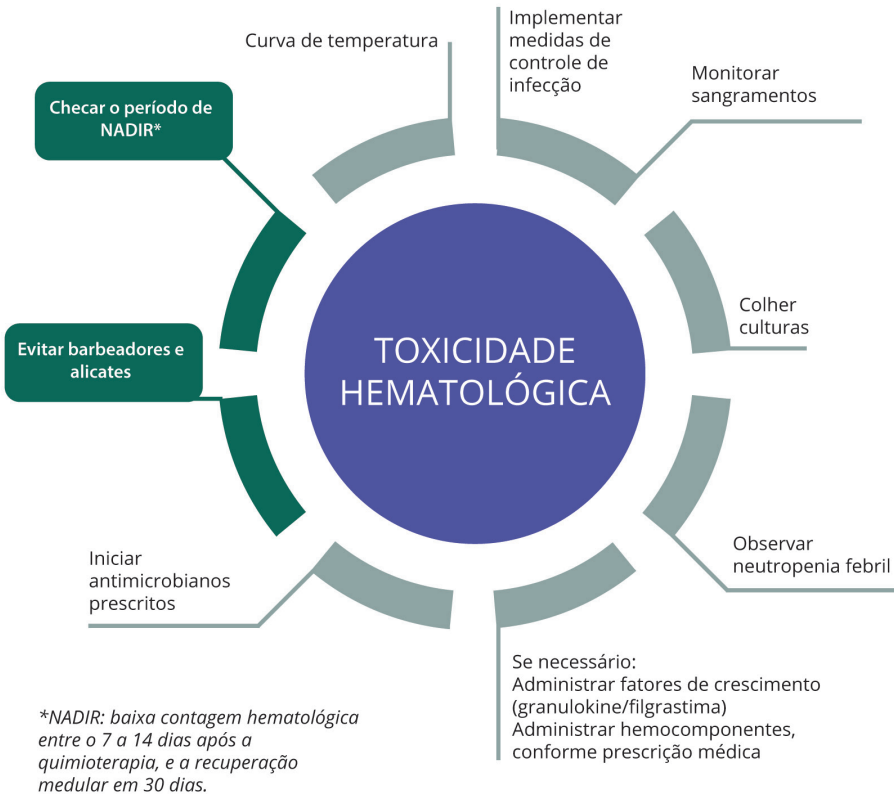


Figura 21: Conduta assistencial para toxicidade hematológica
Fonte: Figura elaborada pelos autores

4.5 Cardiotoxicidade

A cardiotoxicidade é classificada em 3 graus a saber ³²:

- GRAU 1: Apresenta redução assintomática da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) entre 10% e 20%;
- GRAU 2: Apresenta redução da FEVE abaixo de 20% ou abaixo do normal
- GRAU 3: Apresenta insuficiência cardíaca sintomática

A cardiotoxicidade apresenta-se de forma aguda, subaguda ou crônica e pode ocorrer desde o início até 14 dias após o término do tratamento. A forma crônica pode ser dividida em dois subtipos:

- 1) Dentro de um ano após o término da quimioterapia;
- 2) Após um ano do término da quimioterapia.

Os fatores de risco para cardiotoxicidade são dose cumulativa do quimioterápico, região torácica irradiada previamente, hipertensão arterial sistêmica, idade maior do que 60 anos, e disfunção do ventrículo esquerdo ³².

A figura 22 ilustra a conduta assistencial na cardiotoxicidade:

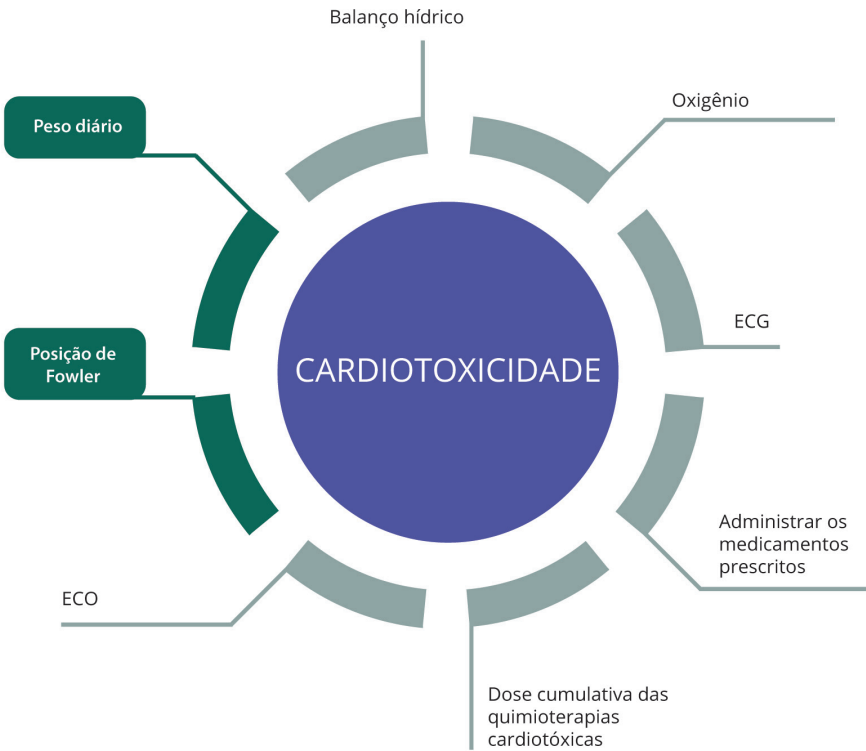


Figura 22: Conduta assistencial para cardiotoxicidade
Fonte: Figura elaborada pelos autores

4.6 Diarreia

É a ocorrência de fezes líquidas ou pastosas mais de três vezes ao dia. Deve-se orientar o paciente a aumentar a ingestão hídrica, realizar higiene íntima com água e sabão evitando formação de fissuras e consequentemente migração de bactérias da mucosa intestinal para a corrente sanguínea. Muito importante observar o aparecimento de febre e sinais de infecção.

A figura 23 ilustra a conduta assistencial no controle da diarreia:

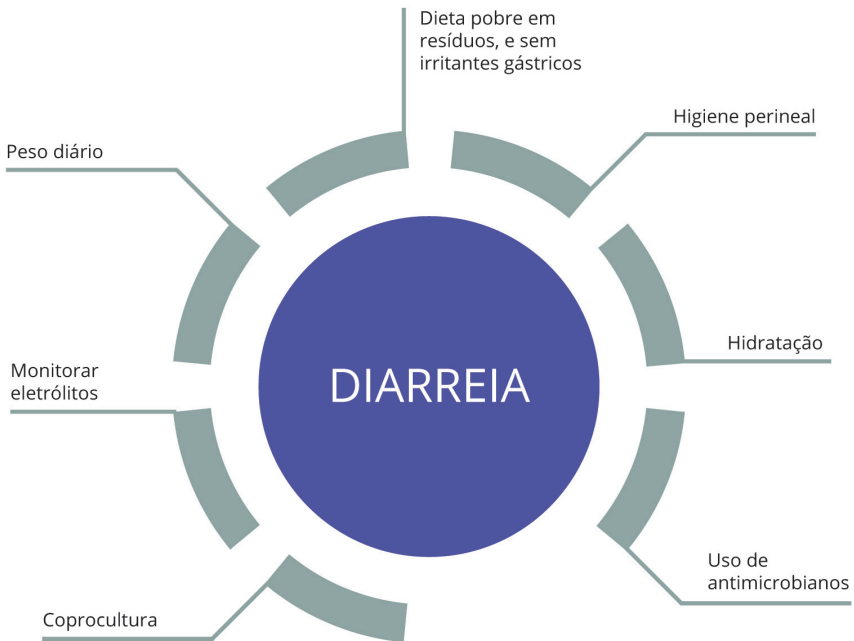


Figura 23: Conduta assistencial no controle da diarreia
Fonte: Figura elaborada pelos autores

4.7 Anorexia

É definida como a perda de apetite ou vontade de alimentar-se, muito comum em pacientes oncológicos, principalmente na fase mais avançada da doença.

É primordial que esses pacientes recebam suporte nutricional e medicamentoso adequado, para recuperação do quadro ou alívio dos sintomas.

A figura 24 ilustra a conduta assistencial no controle da anorexia:

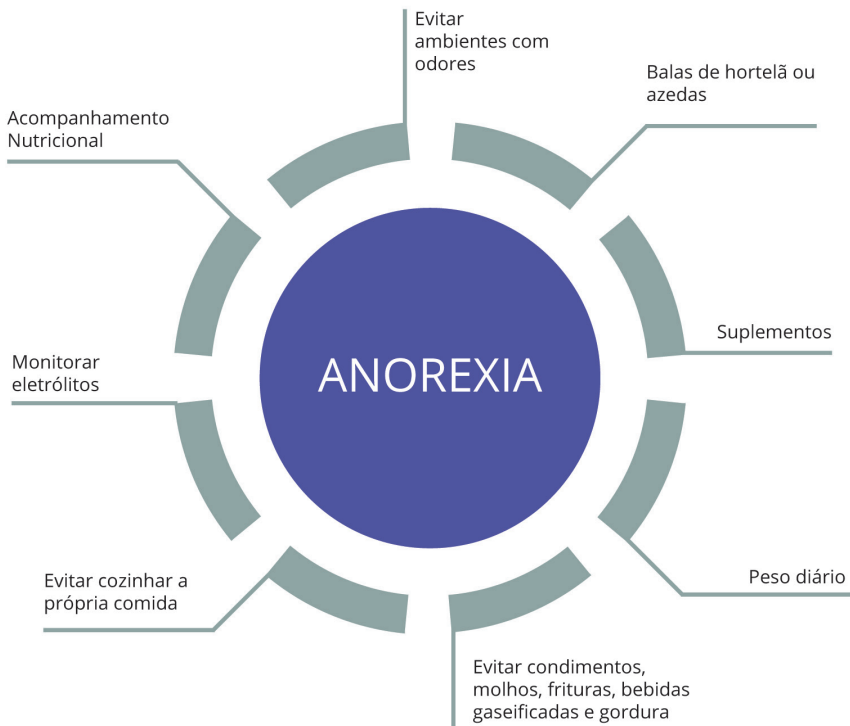


Figura 24: Conduta assistencial para anorexia

Fonte: Figura elaborada pelos autores

O fluxograma a seguir apresenta o manejo de reações agudas a antineoplásicos³³.

MANEJO DAS REAÇÕES ADVERSAS AGUDAS



FIGURA ADAPTADA DAS DIRETRIZES DA ESMO

NOTIFICAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS EM ONCOLOGIA

A ocorrência de RAM requer que os profissionais de saúde estejam aptos para sua detecção e intervenção³⁴.

A partir da capacitação dos profissionais sobre esta temática, espera-se que os números de notificações aumentem, e com isso o sistema de saúde tenha dados mais acurados sobre as causas e os desfechos³⁴.

IMPORTANTE!

AS REAÇÕES ADVERSAS DEVEM SER COMUNICADAS O MAIS BREVEMENTE POSSÍVEL³⁴.

5. PRINCIPAIS MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSTICOS

Asparaginase ^{3,35,36,37}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV / IM

INDICAÇÃO

Leucemia linfocítica aguda

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Anafilaxia, distúrbios de coagulação, cólicas abdominais, convulsão, espasmos, erupções cutâneas e prurido.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Administrar a droga na presença de um médico, devido ao risco de anafilaxia. Monitorizar o paciente. Manter observação 30 minutos nas aplicações endovenosas e 60 nas intramusculares. Administrar por via IM em 02 sítios diferentes doses acima de 2 ml.

Bevacizumabe ^{3,38,39}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Câncer colorretal metastático, câncer de pulmão, câncer renal metastático e câncer de ovário.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Fistula, hemorragia, hipertensão, tromboembolismo arterial, tromboembolismo venoso, esterilidade, dispneia, rinite, diarreia, náusea, vômito, astenia, insuficiência cardíaca, arritmias e encefalopatia.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Não administrar a droga antes de 30 dias de pós-operatório de cirurgia; observar se a ferida operatória está totalmente cicatrizada. Manter vigilância para sinais e sintomas de acidente vascular cerebral. Interromper o tratamento 04 semanas antes de procedimentos cirúrgicos.

Bleomicina ^{3,40,41}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
IM/ SC/ EV/ IPL (intrapleural)

INDICAÇÃO

Linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin, carcinoma de testículo.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Febre, calafrios, hipotensão, fibrose pulmonar, pneumonite, mucosite, hiperqueratose nas mãos e unhas, hiperpigmentação.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Não administrar bleomicina em paralelo com soluções que contenham aminoácidos em sua composição, pelo risco de precipitação. Administrar em 15 minutos.

Capecitabina ^{3,42,43}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
VO

INDICAÇÃO

Câncer de mama, câncer colorretal e câncer gástrico.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Xerostomia, diarreia, desidratação, náusea, vômito, síndrome mão-pé, mucosite, insuficiência cardíaca, arritmias.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Orientar hidratação das mãos e dos pés e consumo de vitamina B6. Orientar o uso da capecitabina 30 minutos após a refeição.

Carboplatina ^{3,44,45}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Carcinoma epitelial de ovário, carcinoma de pequenas células de pulmão, carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço, carcinomas de colo de útero

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Alopecia, náusea, vômito, mucosite, diarreia, distúrbios eletrolíticos, dor abdominal, anemia, leucopenia, plaquetopenia, síndrome hemolítico-urêmica.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Não administrar a droga com cateteres agulhados, pois a droga interage com o alumínio formando um precipitado.

Ciclofosfamida ^{3,46}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV/ VO

INDICAÇÃO

Mieloma múltiplo, micose fungóide, linfoma não Hodgkin, neuroblastoma, tumor de Wilm's, câncer de ovário, retinoblastoma, câncer de mama, pulmão e endométrio.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Alopecia, náusea e vômito; anorexia, diarreia, pneumonite intersticial, cistite, pigmentação da pele e unhas.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Orientar o uso dos comprimidos pela manhã. Orientar a hidratação e a esvaziar a bexiga com maior frequência durante o dia.

Cisplatina ^{3,47}
IRRITANTE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Câncer no testículo, ovário, bexiga, cabeça e pescoço

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Náusea, vômito, mielossupressão, zumbido, nefrototoxicidade, neuropatias.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Não usar dispositivos que contenham alumínio, pois este reage com a cisplatina formando um precipitado. Orientar ingestão hídrica, uso no mínimo de 2 horas: para reduzir efeitos da nefrototoxicidade.

Citarabina ^{3,48}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV/SC e Intratecal

INDICAÇÃO

Leucemia linfocítica aguda, Leucemia mieloide crônica (fase blástica).

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Náusea, vômito, estomatite, febre, ulceração gastrointestinal, hemorragia da córnea, febre, anafilaxia, síndrome da angústia respiratória em adultos, edema pulmonar e convulsões.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Assegurar o uso de colírio (corticóide) e fenobarbital nas terapias com alta dosagem de citarabina.

Dacarbazina ^{3,49}
VESICANTE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Melanoma maligno metastático, linfoma de Hodgkin.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Náuseas, vômitos, anemia, leucopenia, plaquetopenia, ardência no local da infusão, sintomas flu-like, alopecia.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Manter vigilância quanto aos sinais de flebite.

Dasatinibe ^{50,51}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
VO

INDICAÇÃO

Leucemia mieloide crônica (LMC) e Leucemia Linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo (LLA Ph+).

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Cefaleia, dispneia, mielossupressão, distúrbios eletrolíticos.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Administrar a droga com água por via oral. Evitar o uso de suco de toranja (grapefruit), porque pode aumentar a concentração plasmática da droga.

Daunorrubicina ^{3,52}
VESICANTE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Leucemia linfocítica aguda, leucemia mielocítica aguda, neuroblastoma, linfomas não-Hodgkin.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Neutropenia, trombocitopenia, anemia, anafilaxia, desidratação, hiperuricemia aguda, cardiomiopatia, insuficiência cardíaca congestiva, infarto do miocárdio, pericardite, miocardite, taquiarritmias supraventricular, hemorragia, rubor, tromboflebite, náuseas, vômitos, alopecia, cromatúria por 2 dias.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

No caso de extravasamento, parar a infusão imediatamente, retirar o dispositivo venoso, mensurar tamanho da lesão e aplicar gelo na lesão por 15 minutos a cada 6 horas. Monitorar sinais e sintomas de cardiotoxicidade.

Docetaxel ^{3,53,54}
IRRITANTE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Câncer de mama, câncer de ovário, câncer de pulmão de não-pequenas células, câncer de próstata, câncer gástrico, câncer de cabeça e pescoço.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Erupção na pele, prurido, dor torácica, dispneia, síndrome mão pé, retenção de líquidos, diarreia, anorexia, estomatite, náusea, vômito.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Observar os seguintes sinais e sintomas durante a infusão: vermelhidão, erupção na pele, prurido, dor torácica, febre.

Doxorrubicina ^{3,55}
VESICANTE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV e Intravesical

INDICAÇÃO

Câncer de mama, pulmão, bexiga, tireoide carcinoma ovariano, sarcomas ósseos e dos tecidos moles, linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin, neuroblastoma, tumor de Wilms, leucemia linfoblástica aguda e leucemia mieloblástica aguda.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia, anafilaxia, alopecia, náuseas, vômitos, mucosite e cardiotoxicidade.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Monitorar função cardíaca;
No caso de extravasamento, parar a infusão imediatamente, retirar o dispositivo venoso, mensurar tamanho da lesão e aplicar gelo na lesão por 15 minutos a cada 6 horas;
Na administração intravesical orientar ao paciente esvaziar a bexiga antes da administração do antineoplásico, após isso cateterizar o paciente, administrar a droga e em seguida solicitar que o mesmo mude de posição a cada 15 minutos por um período de 1 hora (decúbito dorsal, decúbito lateral direito, decúbito lateral esquerdo e decúbito ventral). Orientar sobre a cor avermelhada da urina, que ocorrerá por 48 horas devido ao uso da droga.

Etoposídeo ^{3,56}
IRRITANTE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Carcinoma de pequenas células de pulmão, leucemia aguda monocítica, linfoma de Hodgkin, linfoma não-Hodgkin, tumores testiculares.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Broncoespasmo, hipotensão, tremores, mielossupressão, náuseas e vômitos.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Verificar sinais vitais antes, durante os primeiros 30 e 60 minutos da infusão e após, devido ao risco de hipotensão grave
Administrar a droga de forma lenta, por mínimo 30 minutos.
Usar equipamentos de infusão PVC free.
NÃO administrar por via intrapleural, intraperitoneal.

Fluorouracil ^{3,57,58}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Câncer colorretal, câncer de mama, câncer de estômago, câncer de pâncreas, hepatocarcinoma, câncer de útero, câncer ovário.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Inapetência, náusea, vômitos, mucosite, diarreia, alopecia, leucopenia, anemia, plaquetopenia, úlcera, sangramento, rash, aumento da pigmentação, sensibilidade à luz, prurido.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Não administrar a droga se houver precipitado.

Gencitabina ^{3,53,59}
IRRITANTE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Câncer de bexiga, câncer de pâncreas, câncer de pulmão de células não pequenas, câncer de mama.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Edema, náusea, vômito, mucosite, alopecia, mielossupressão neuropatia, hiperglicemia, distúrbios eletrolíticos.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Monitorar eletrólitos;
Observar mielossupressão.

Hidroxiúreia ^{3,60}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
VO

INDICAÇÃO

Leucemia mielocítica crônica, melanoma, câncer de células escamosas primárias de cabeça e pescoço (com exceção dos lábios) e câncer de colo uterino.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

leucopenia, trombocitopenia, anemia, gangrena, náusea, vômito.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Orientar a equipe de enfermagem a usar luvas descartáveis ao para manusear o comprimido, bem como a incentivar a lavagem das mãos.

Idarrubicina ^{3,61}

VESICANTE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

EV

INDICAÇÃO

Leucemia mieloide aguda e leucemia linfocítica aguda (LLA).

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anafilaxia, anorexia, desidratação, arritmias, insuficiência cardíaca congestiva, miocardite, pericardite, infarto agudo do miocárdio, hemorragia, estomatite.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Monitorar função cardíaca.

Ifosfamida ^{3,62}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

EV

INDICAÇÃO

Carcinoma brônquico de células pequenas, carcinoma de ovário, carcinoma de mama, câncer de testículo, leiomiossarcoma, rabdomiossarcoma, condrossarcoma, câncer de endométrio, câncer renal, câncer de pâncreas, linfoossarcoma, reticulosarcoma.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Hematúria, cistite, infecção, insuficiência renal.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Orientar sobre a ingestão hídrica. Garantir o uso da mesma (uroprotetor).

Irinotecano ^{3,63,64}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

EV

INDICAÇÃO

Câncer colorretal, câncer de pulmão de células pequenas e não pequenas, câncer de colo uterino, câncer de ovário, câncer de estômago, câncer de mama, câncer de células escamosas da pele, linfoma maligno.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Diarreia, náusea, vômitos, cólicas, anorexia, mucosite, desidratação, síndrome mão-pé.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Administrar atropina 0,25 a 1mg via endovenosa ou subcutânea conforme prescrito. Orientar a aumentar a ingestão hídrica.

Metotrexato ^{3,65}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

VO, EV, IM e Intratecal

INDICAÇÃO

Leucemias linfocíticas agudas, câncer de pulmão de células pequenas, câncer de cabeça e pescoço, câncer de mama, osteossarcoma, linfomas não-Hodgkin, linfoma de Burkitt.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Estomatite, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, colite, peritonite, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, alopecia e hiperpigmentação.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Orientar aumento da ingestão hídrica. Só administrar o metotrexato de alta dose se tiver o leucovorin disponível. Administrar o resgate da toxicidade com leucovorin rigorosamente conforme prescrição.

Oxaliplatina ^{3,66,67}

IRRITANTE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

EV

INDICAÇÃO

Câncer colorretal.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Neuropatia periférica, ptose palpebral, câimbras, disgeusia, espasmos.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Orientar o paciente a evitar contato com superfícies frias.

Onco BCG^{3,68}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
Intravesical

INDICAÇÃO

Câncer de bexiga.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Disúria, polaciúria, cistite, hematúria, febre, calafrios.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Orientar restrição hídrica por 3 a 6 horas;

Esvaziar a bexiga antes da administração da droga.

Paclitaxel^{3,39,69}

IRRITANTE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Câncer de mama, câncer de ovário, câncer de não-pequenas células de pulmão, sarcoma de Kaposi.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Taquicardia, fibrose pulmonar, embolia, neuropatia periférica, dispneia, anafilaxia por angioedema, hipotensão, falta de ar e urticária.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Observar sinais de choque.

Rituximabe³

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Linfoma não Hodgkin, leucemia linfóide crônica.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Broncoespasmo, dor torácica, dispneia, febre, calafrio, sintomas flu-like, IAM, ICC, vasculite, pneumopatia, reativação de infecções virais, e síndrome de Stevens Johnson.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

INICIE a infusão com vazão de 50 mg/h, a cada 30 minutos aumente 50mg/h até no máximo 400 mg/h;

As infusões POSTERIORES poderão ser iniciadas com vazão de 100 mg/h, aumentando a cada 30 minutos até 400 mg/h.

Vimblastina^{3,70}

VESICANTE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Doença de Hodgkin, sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin, e câncer de mama ou dos testículos.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Neuropatia periférica, leucopenia, trombocitopenia, anemia, náusea, vômito, neurotoxicidade.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

NÃO administrar por via intratecal.

Vincristina^{3,71}

VESICANTE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Leucemia linfóide aguda, linfoma de Hodgkin, linfoma não Hodgkin.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Leucopenia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, dor neuropática, necrose tecidual, edema facial, broncoespasmo.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

NÃO administrar por via intratecal.

Vinorelbina^{3,72}

VESICANTE

VIA DE ADMINISTRAÇÃO
EV

INDICAÇÃO

Câncer de mama em estágio avançado, câncer de pulmão de não pequenas células.

PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Neutropenia, anemia, distúrbios neurológicos, vômitos, estomatite.

CUIDADOS DE ENFERMAGEM

NÃO administrar no mesmo período da radioterapia.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Brasília. [internet]. [citado em: 10 out 2017]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html.
2. Galiza DDF, Moura OF, Barros VL, Luz GOA. Preparo e administração de medicamentos: erros cometidos pela equipe de enfermagem. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. 2014; 5(2): 45-50.
3. Bonassa EMA, Gato MIR. Terapêutica Oncológica para Enfermeiros e Farmacêuticos. 4ªed. São Paulo: Editora Atheneu, 2012. 644p.
4. Lemos NRF, Silva VR, Martinez MR. Fatores que predispoem à distração da equipe de enfermagem durante o preparo e administração de medicamentos. Rev Min Enfermagem. 2012;16(2): 201-207.
5. Diz EFD, Gomes MJAR. Causas de erro na medicação. Revista Investigação em Enfermagem. 2008; 5(14):5-14.
6. Fernandes LGG, Tourinho FSV, Souza NL, Menezes RMP. Contribuição de James Reason para a segurança do paciente: reflexão para a prática de enfermagem. Rev enferm UFPE on line. 2014;8(supl.1):2507-12. [internet]. [citado em: 30 jun 2018]. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/9944/10252bu la>.
7. Oliveira RB de, Melo ECP. O sistema de medicação em um hospital especializado no município do rio de janeiro. Esc Anna Nery (impr). 2011; 15 (3):480-489.

8.Quimioterapia. [internet]. [citado em: 5 nov 2018]Disponível em:<https://www.inca.gov.br/tratamento/quimioterapia>

9. Seringa com rótulo de identificação [internet]. [citado em: 10 dez 2018]. Disponível em: https://www.google.com.br/search?biw=1093&bih=526&tbm=isch&sa=1&ei=XbYKXZWQLPHU5gLZm7DgBA&q=quimioterapia+&oq=quimioterapia+&gs_l=img.3..0l10.640747.642142..645848...0.0..0.212.1309.0j5j2.....0....1..gws-wiz-img.....0i30.t2L1X9FDfuU#imgrc=v_A9yWpqrzRGZM:

10.COFEN- Conselho Federal de Enfermagem. Resolução-COFEN Nº 569/2018, de 19 de fevereiro de 2018. Aprova o Regulamento técnico da atuação dos profissionais de Enfermagem em Quimioterapia Antineoplásica. [internet]. [citado em: 5 set 2018]. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-0569-2018_60766.html

11. Técnica de punção de cateter totalmente implantado. [internet]. [citado em: 10 jan 2018]. Disponível em:<https://www.aucklandvascular.com/port-a-cath-insertion-removal/>

12.Cateter totalmente implantado [internet]. [citado em: 10 jan 2018]. Disponível em: https://www.google.com.br/search?biw=1093&bih=526&tbm=isch&sa=1&ei=RLoKXdLjNKXH5gL-G7ZzABg&q=port+a+cath&oq=port+a+cath&gs_l=img.3..0l10.18356.25204..25724...2.0..3.227.3088.1j16j1.....0....1..gws-wiz-img.....0..0i24j0i67.L8G4NoVFE_U#imgrc=1SkUrp8O1YF-CM:

13.Cateter venoso periférico. [internet]. [citado em: 10 jan 2018].Disponível em: <https://www.bd.com/pt-br/our-products/infusion-therapy>

14. Saf Íntima. [internet]. [citado em: 10 jan 2018]. Disponível em: <https://www.bd.com/pt-br/our-products/infusion-therapy>
15. Cateter Central de Inserção Periférica (PICC). [internet]. [citado em: 10 jan 2018]. Disponível em: https://www.google.com.br/search?biw=1093&bih=526&tbm=isch&sa=1&ei=P-8gKXby2L4Ls5gL9jppqYDw&q=picc&oq=picc&gs_l=img.3..0l10.2715174.2718848..2719597...0.0..3.229.1777.1j0j8.....0....1..gws-wiz-img.....0..0i67.Gdey5smLnVw#imgrc=HJCgmAmctBcAgM:
16. Cateter venoso central. [internet]. [citado em: 10 jan 2018]. Disponível em: <http://universitariaenfermagem.blogspot.com/2016/04/cateter-venoso-central-cvc.html>
17. Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. 3. ed. atual. amp. – Rio de Janeiro: INCA, 2008. 488 p.
18. Adami NP, Baptista AR, Fonseca SM, Paiva DRS. Extravasamento de drogas antineoplásicas – notificação e cuidados prestados. *Rev Bras de Canc.* 2001; 47(2):143-51.
19. Almeida ART, Saliba AFN. Hialuronidase na cosmetria: o que devemos saber? *Surgical & Cosmetic Dermatology.* 2015; 7(3):197-203.
20. Gonzalez T. Chemotherapy Extravasations: Prevention, Identification, Management, and Documentation. *Clinical Journal of Oncology Nursing.* 2013; 17(1): 61–66.

21.Extravasamento de Droga Vesicante (Vincristina). [internet]. [citado em: 3 jan 2018]. Disponível em:https://www.google.com.br/search?biw=1093&bih=526&tbm=isch&sa=1&ei=dsMKXevPDY6Hggf784GIDA&q=EXTRAVASAMENTO+&oq=EXTRAVASAMENTO+&gs_l=img.3..0l10.111424.112559..113469...0.0..0.184.872.0j5.....0....1..gws-wiz-img.VGP5_QQteFg#imgrc=gbLbiAzY1FqDuM:

22.Via intramuscular. [internet]. [citado em: 10 jan 2018]. Disponível em : https://www.google.com.br/search?biw=1093&bih=526&tbm=isch&sa=1&ei=D8UKXbW7C6KK5wKGwJvYDA&q=via+in+tramuscular&oq=via+intramuscular&gs_l=img.3..0l10.217474.224284..224983...0.0..3.315.3959.1j18j2j1.....0....1..gws-wiz-img.....0.auLq4DBE-l4

23.Via subcutânea. [internet]. [citado em: 8 jan 2018]. Disponível em: https://www.google.com.br/search?biw=1093&bih=526&tbm=isch&sa=1&ei=8MUKXdjIO8_R5gLW-YfYBg&q=via+subcutanea&oq=via+subcutanea&gs_l=img.3..0i67j0l9.96178.103077..103350...0.0..0.506.4757.0j18j3j-1j0j1.....0....1..gws-wiz-img.....0i10.RYIZj9tYXaA

24.Via Oral. [internet]. [citado em: 20 jan 2018]. Disponível em : https://www.google.com.br/search?biw=1093&bih=526&tbm=isch&sa=1&ei=WcYKXZeMle-yggbqPbIbA&q=via+oral&oq=via+oral&gs_l=img.3...95233.99106..99548...1.0..0.212.1753.0j6j3.....0....1..gws-wiz-img.....0i67j0.DX8LontE9-U

25.Via Intratecal. [internet]. [citado em: 20 jan 2018]. Disponível em : https://www.google.com.br/search?biw=1093&bih=526&tbm=isch&sa=1&ei=vsYKXcncCcSw5wL906yQCg&q=+Via+Intratecal&oq=+Via+Intratecal&gs_l=img.3..0j0i8i30l-2j0i7i30j0i30l5j0i8i30.62615.68630..68992...0.0..3.210.1929.1j-8j2.....0....1j2..gws-wiz-img.....0.ifxa2n2w6p4

26.Via Intra-arterial. [internet]. [citado em: 20 jan 2018]. Disponível em : https://www.google.com.br/search?tbm=isch&q=quimioterapia+Via+Intra+Arterial&spell=1&sa=X&ved=0ahUKEwjWwYXD2_biAhUM2VkkKHUhtBLMQBQg4KAA&biw=1093&bih=526&dpr=1.25#imgrc=

27.Via intraperitoneal. [internet]. [citado em: 20 jan 2018]. Disponível em: https://www.google.com.br/search?biw=1093&bih=526&tbm=isch&sa=1&ei=escKX-fmtNoiZ5gLU_KjoCg&q=quimioterapia+Via+Intraperitoneal&oq=quimioterapia+Via+Intraperitoneal&gs_l=img.3...82411.93621..94048...0.0..3.317.4324.1j21j1j1.....0....1j2..gws-wiz-img.....0..0j0i8i30j0i7i30j0i30j0i7i5i30.bAw-dGKDobQ

28.Via intravesical. [internet]. [citado em: 18 jan 2018]. Disponível em: https://www.google.com.br/search?biw=1093&bih=526&tbm=isch&sa=1&ei=2ccKX-ZH0KYWW5wK23o7YDA&q=quimioterapia+via+in-travesical&oq=quimioterapia+Via+Intr&gs_l=img.1.0.0i24.48710.50721..53177...0.0..0.439.2012.0j3j1j1j2.....0....1..gws-wiz-img.Z9u8FQuWH_A

29.Via tópica. [internet]. [citado em: 18 jan 2018]. Disponível em : https://www.google.com.br/search?biw=1093&bih=526&tbm=isch&sa=1&ei=D8gKXcSjPMYd5wKU3oDQBQ&q=quimioterapia+via+topica&oq=quimioterapia+via+topica&gs_l=img.3...41129.46256..46585...0.0..0.199.3270.0j18.....0....1..gws-wiz-img.....0i24j0j0i8i30.b7P793pRKvY

30. Organização Mundial de Saúde - WORLD HEALTH ORGANIZATION. The Uppsala Monitoring Centre. The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of medicinal products. Geneva; 2002. 52 p.
31. Sultana J, Cutroneo P, Trifirò G. Clinical and economic burden of adverse drug reactions. *J Pharmacol Pharmacother*. 2013; 4(Suppl1): S73–S77.
32. Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da SBC. Kalil FR, Hajar LA, Bacal F, Hoff PMG, Diz MDPE, Galas FRBG, Fukushima JT, et al. *Arq Bras Cardiol*. 2011 96(2):1-52.
33. Roselló S, Blasco I, Fabregat LG, Cervantes A, Jordan K. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann of Oncol*. 2017; 28(4):100–118. [internet]. [citado em: 11 mar 2019]. Disponível em: <https://www.esmo.org/Guidelines/Supportive-and-Palliative-care/Management-of-Infusion-Reactions-to-Systemic-Anticancer-Therapy>
34. SOBRAFO- Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia. Guia para notificação de reações adversas em oncologia. 2. ed., São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas, 2011.
35. Marinho EB. Asparaginase: Produção, mecanismos de ação, indicação, terapêutica e problemas relevantes. [Trabalho de conclusão de curso]. Brasília: Curso de Farmácia, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília; 2017.

- 36.Rodrigues R, Gavarrete DD, Munhoz EC. Pancreatitis in adult with acute lymphoblastic leukemia using L-asparaginase and sinvastatin: case report and. Ribeirão Preto. 2016;49(1):90–94.
- 37.Cazé MO, Rocha BS, Santos MT, Machado FR, Fumegalli G, Locatelli DL, et al. Reações adversas a Medicamentos em unidade de oncologia pediátrica de Hospital universitário. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. São Paulo. 2015; 6(3): 34–38. [internet]. [citado em: 10 fev 2018]. Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2015060306000817BR.pdf>
- 38.Tonon LM, Secoli SR, Caponero R. Câncer colorretal: uma revisão da abordagem terapêutica com bevacizumabe. Rev Bras Cancerol. 2007; 53(2):173–182.
- 39.Souza CPRS, Paladini L, Monteiro DCM, Paiva B. Análise de custo-efetividade de pemetrexede + cisplatina versus paclitaxel + carboplatina versus paclitaxel + carboplatina + bevacizumabe no tratamento de câncer de pulmão células não pequenas avançado sem tratamento prévio. J Bras Econ Saúde. 2012;4(1):382–390.
- 40.Araujo MS, Fernandes FLA, Kay FU, Carvalho CRR. Relato de Caso. Pneumomediastino, enfisema subcutâneo e pneumotórax após prova de função pulmonar em paciente com pneumopatia intersticial por bleomicina. J Bras Pneumol. 2013;39(5): 613-619.
- 41.Bleomicina. [internet]. [citado em: 10 fev 2018]. Disponível em:http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Bleomycin_monograph_1Dec2014.pdf

42. Simão DAS, Lima EDRP, Souza RS, Faria TV, Azevedo GF. Síndrome mão-pé induzida por quimioterapia: relato de um caso. Rev bras enferm [Internet]. 2012; 65(2):374–378. [citado em: 10 fev 2018]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672012000200026&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
43. Capecitabina. [internet]. [citado em 10 fev 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Capecitabine_monograph.pdf
44. Garces AHI, Mora PAR, Alves FAG, Carmo CC, Grazziotin R, Fernandes ACFM, et al. Carboplatina e paclitaxel em primeira linha paliativa no tratamento de câncer de colo uterino avançado ou persistente/recorrente: análise de uma série de casos do Instituto Nacional de Câncer do Brasil. Rev Bras Oncol Clínica. 2013;9(31):18–24.
45. Carboplatina. [internet]. [citado em: 10 fev 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Carboplatin_monograph_1Jan2014.pdf
46. Ciclofosfamida. [internet]. [citado em: 10 fev.2019]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Cyclophosphamide_monograph_1June2013_formatted.pdf
47. Cisplatina. [internet]. [citado em: 10 set 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Cisplatin_monograph_1Jul2016.pdf

48.Citarabina. [internet]. [citado em: 7 ago 2018]. Disponível em:< http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Cytarabine_monograph_1May2014.pdf

49.Dacarbazina. [internet]. [citado em: 7 ago 2018]. Disponível em:http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Dacarbazine_monograph_1June2013_formatted.pdf

50.Shah NP, Rousselot P, Schiffer C, Rea D, Cortes JE, Milone J, et al. Dasatinib in imatinib-resistant or -intolerant chronic-phase, chronic myeloid leukemia patients: 7-year follow-up of study CA180-034. *Am J Hematol.* 2016;91(9):869–874.

51.Dasatinibe. [internet]. [citado em: 30 ago 2018]. Disponível em http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Dasatinib_monograph_1Mar2017.pdf

52.Daunorrubicina. [internet]. [citado em: 7 dez 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Daunorubicin_monograph.pdf

53.Seddon B, Strauss SJ, Whelan J, Leahy M, Woll PJ, Cowie F, et. al. Gemcitabine and docetaxel versus doxorubicin as first-line treatment in previously untreated advanced unresectable or metastatic soft-tissue sarcomas (GeDDiS): a randomised controlled phase 3 trial. *The Lancet Oncol.* 2017;18(10):1397–1410.

54.Docetaxel. [internet]. [citado em: 7 ago 2018]. Disponível em:http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Docetaxel_monograph_1Jan2015.pdf

55.Doxorrubicina. [internet]. [citado em: 15 jul 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Doxorubicin_monograph.pdf

56.Etoposide. [internet]. [citado em: 15 jul 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Etoposide_monograph_1Mar2017.pdf

57.Fluorouracil. [internet]. [citado em: 15 Jul 2018]. disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Fluorouracil_monograph.pdf.

58.Satake H, Tsuji A, Nakamura M, Ogawa M, Kotake T, Hatachi Y, et al. Phase I study of primary treatment with 5-FU, oxalipatin, irinotecan, levofolinate, and panitumumab combination chemotherapy in patients with advanced/recurrent colorectal cancer involving the wild-type RAS gene: the JACCRO CC-14 study. *Int J Clin Oncol.* 2018; 23(3):490–496. [internet]. [citado em: 15 jul 2018]. Disponível em : <https://doi.org/10.1007/s10147-017-1228-5>.

59.Gencitabina. [internet]. [citado em: 15 jul 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Gemcitabine_monograph.pdf

60.Hidroxiuréia. [internet]. [citado em: 1 jul 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Hydroxyurea_monograph_1Oct2013.pdf

61. Idarrubicina. [internet]. [citado em: 1 jul 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Idarubicin_monograph.pdf
62. Ifosfamida. [internet]. [citado em: 1 jul 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Ifosfamide_monograph_1June2010_formatted.pdf
63. Irinotecano. [internet]. [citado em: 1 jul 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Irinotecan_monograph.pdf
64. Osumi H, Shinozaki E, Mashima T, Wakatsuki T, Suenaga M, Ichimura T, et al. Phase II trial of biweekly cetuximab and irinotecan as third-line therapy for pretreated KRAS exon 2 wild-type colorectal cancer. *Cancer Sci.* 2018; 1-9.
65. Metrotexato. [internet]. [citado em: 19 jul 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Methotrexate_monograph.pdf
66. Lee D-W, Lee K-H, Kim H-J, Kim T-Y, Kim J-S, Han S-W, et al. A phase II trial of S-1 and oxaliplatin in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer.* 2018;18: 252. Doi: 10.1186/s12885-018-4039-9.
67. Oxaliplatina. [internet]. [citado em: 14 jun 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Oxaliplatin_monograph_1Dec2016.pdf
68. Onco BCG. [internet]. [citado em: 1 set 2018]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/BCG_monograph_1June2012_formatted.pdf

69.Paclitaxel. [internet]. [citado em: 15 jan 2019]. Disponível em:http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Paclitaxel_monograph.pdf>

70.Vimblastina. [internet]. [citado em: 12 jan 2019]. Disponível em:http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Vinblastine_monograph_1Feb2015.pdf

71.Vincristina. [internet]. [citado em: 15 jan 2019]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Vincristine_monograph_1Mar08.pdf

72.Vinorelbina. [internet]. [citado em: 15 jan 2019]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Vincristine_monograph_1Mar08.pdf

.



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS



HUOL
Hospital Universitário
Onofre Lopes

UFRN
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE